

UNTERSUCHUNGEN ZUM MECHANISMUS
DER β -LACTON-THERMOLYSE

Matthias Zippel

1981



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553807_0001

UNTERSUCHUNGEN ZUM MECHANISMUS DER

β -LACTON-THERMOLYSE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktor-Grades

des Fachbereichs Chemie und Pharmazie

der Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt von

Matthias Zippel

aus Rendsburg

1981



1. Berichterstatter: Dr. habil. J. Mulzer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 10. August 1981

" Die meisten Arbeiten sind höchst fachmännisch; sie verwenden die gleichen Methoden und erhalten die gleichen Resultate. Das nennt man dann die Bestätigung einer wissenschaftlichen Tatsache. Alle paar Jahre verändern sich die Methoden; und dann wird ein jeder die neuen Methoden anwenden und eine neue Reihe von Tatsachen bestätigen. Das nennt sich der Fortschritt der Wissenschaft."

E.Chargaff

" Was I to be the clown or the laughter? "

J.Grunsky

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von

Herrn Dr. habil. Johann Mulzer

im Institut für Organische Chemie der Universität München von 1978 bis 1981 durchgeführt. Meinem hochverehrten Lehrer bin ich für die freundliche Unterstützung, die vielseitigen Anregungen und die persönliche Förderung in aufrichtiger Dankbarkeit verbunden.

Herrn Professor Dr. R. Huisgen danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seinem Laboratorium.

Großen Dank schulde ich Herrn H. Huber, der durch seine unermüdliche Pflege des A-60 ^1H -NMR-Spektrometers entscheidenden Anteil am Gelingen dieser Arbeit hatte. Ich danke ihm auch für die Vermittlung der Meßerlaubnis am ^1H -NMR-Spektrometer im Institut für Pharmazeutische Chemie während der Reparaturzeiten am A-60, die Herr Dr. O. Seeligmann freundlicherweise gewährte.

Für die Aufnahme der Spektren und die Anfertigung der Analysen gilt mein Dank ferner den Damen und Herren des Physikalischen und Mikroanalytischen Labors.

Herrn Professor Dr. R. Knorr und Herrn Dr. H. Graf danke ich für ihre Unterstützung bei der Bewältigung der rechnerischen Probleme.

Ich möchte an dieser Stelle nicht vergessen, Frl. O. Lammer und A. Helminger sowie die Herren A. Burgardt, A. Griesbeck, P. Hartl, A. Angermann und Th. Dörper dankend zu erwähnen, die im Rahmen ihres Fortgeschrittenen-Praktikums an dieser Arbeit mitwirkten.

Außerordentlich verbunden bin ich meinen Kollegen im Arbeits-
kreis für die mir entgegengebrachte Hilfsbereitschaft und die
anregenden und aufmunternden Diskussionen. Nicht zuletzt gilt
mein Dank Frau G. Brüntrup für ihre freundliche Unterstützung
und die Aufrechterhaltung der Disziplin im Labor.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
2. <u>Synthesen</u>	5
2.1. β -Lactone aus β -Hydroxycarbonsäuren	5
2.1.1. β -Hydroxycarbonsäuren	5
2.1.2. β -Lactone durch die Umsetzung von β -Hydroxy- carbonsäuren mit Benzolsulfochlorid (Methode A) ..	9
2.1.3. <u>trans</u> -4-Alkyl-3-aryl- β -lactone	10
2.1.4. <u>cis</u> -4-Alkyl-3-aryl- β -lactone	11
2.1.5. <u>cis</u> - und <u>trans</u> -3,4-Dialkyl- β -lactone	13
2.1.6. <u>trans</u> -3-Alkyl-4-aryl- β -lactone	14
2.1.7. <u>cis</u> -3-Alkyl-4-aryl- β -lactone	17
2.1.8. β -Lactone durch die Umsetzung von β -Hydroxy- carbonsäuren mit dem Addukt aus Triphenyl- phosphan und Azodicarbonsäurediethylester (Methode B)	19
2.2. β -Lactone aus β -Bromcarbonsäuren	20
2.3. Dargestellte β -Lactone	21
3. <u>Konfigurationszuordnung</u>	23
3.1. Kopplungskonstanten	23
3.1.1. Kopplungskonstanten von β -Lactonen	25
3.2. Chemische Verschiebungen	29
3.2.1. Chemische Verschiebungen der Ringprotonen	29
3.2.2. Chemische Verschiebungen der Protonen in 3- oder 4-Alkylresten	35

3.3. Eingeschränkte Rotation im <u>cis</u> -3-tert-Butyl-4-mesityl- β -lacton (<u>28kk</u>)	40
4. <u>Kinetische Untersuchungsmethode</u>	44
5. <u>Mechanistische Alternativen für die Decarboxylierung von β-Lactonen</u>	46
5.1. Synchroner β -Lactonzerfall	46
5.2. β -Lactonzerfall über eine Zwischenstufe	47
5.2.1. Literaturbefunde zum Tetramethylengrundkörper	48
5.2.2. Konsequenzen für <u>49/50</u>	51
5.2.3. Tetramethylene als experimentell nachgewiesene Zwischenstufen	52
5.3. Konzertierter β -Lactonzerfall mit asynchroner Bindungsöffnung	54
6. <u>Kinetische Befunde zur Decarboxylierung von β-Lactonen</u>	56
6.1. Elektronische Effekte	56
6.1.1. Substituenteneinfluß an den Zentren 3 und 4	56
6.1.2. HAMMETT-Korrelationen von <u>trans</u> -3,4-disubstituierten β -Lactonen	60
6.1.3. Sterische Mesomeriehinderung an C-4	68
6.1.4. HAMMETT-Korrelation von <u>cis</u> -4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen	70
6.1.5. Beeinflussung der sterischen Mesomeriehinderung in <u>cis</u> -3-Alkyl-4-aryl- β -lactonen durch Variation des 4-Arylrestes	73
6.1.6. Vergleich der RG-Konstanten <u>cis-trans</u> -isomerer 4-Alkyl-3-aryl- β -lactone	74

6.2.	Sterische Effekte	78
6.2.1.	Sterische Effekte in 3-Position	78
6.2.2.	Sterische Effekte in 4-Position	83
6.2.3.	Diskussion	85
6.3.	Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungs- geschwindigkeit von β -Lactonen	89
6.3.1.	Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungs- geschwindigkeit der <u>trans</u> - β -Lactone <u>27d</u> und <u>27y</u> ...	90
6.3.2.	Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungs- geschwindigkeit der <u>cis</u> - β -Lactone <u>28d</u> und <u>28y</u>	95
6.3.3.	Vergleich mit Literaturbefunden	99
7.	<u>Stereochemie der Decarboxylierung von β-Lactonen</u>	102
7.1.	Allgemeines	102
7.2.	Nachweisgrenzen	105
7.3.	Substituenteneinfluß auf die Stereospezifität der Decarboxylierung von β -Lactonen	105
7.4.	Lösungsmittelabhängigkeit der Stereospezifität der β -Lactondecarboxylierung	107
7.5.	Stereoinversion durch Säurekatalyse	110
8.	<u>Nebenprodukte</u>	117
8.1.	Zimtsäurebildung	117
8.2.	Solvolysen	119
8.3.	Ringerweiterung zu γ -Lactonen	121
9.	<u>Vergleich mit Literaturbefunden</u>	123
10.	<u>Abschließende Diskussion</u>	131

11. <u>Epimerisierung von β-Lactonen</u>	135
11.1. α -Epimerisierung von β -Lactonen	135
11.1.1. Lösungsmittelabhängigkeit der Epimerisierungs- geschwindigkeit von <u>28d</u>	136
11.1.2. Aktivierungsparameter der α -Epimerisierung von <u>28d</u> .	141
11.1.3. Mechanismus der α -Epimerisierung von β -Lactonen	142
11.1.4. Epimerisierung von 28d durch α -Pyridon	146
11.1.5. Vergleich mit Literaturbefunden	148
11.1.6. Gleichgewichte zwischen <u>cis-trans</u> -isomeren 4-Alkyl-3-phenyl- β -lactonen	154
11.1.7. Deuterierung von <u>28d</u> unter Konfigurationserhalt	155
11.2. β -Epimerisierung von <u>cis</u> -3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)- β -lacton (<u>28aa</u>)	157

Experimenteller Teil

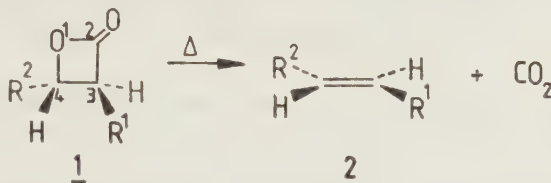
12. <u>Allgemeines</u>	161
12.1. Physikalische Meßgeräte	161
12.2. Präparative Methodik, Reinigung und Darstellung der Ausgangsmaterialien	162
12.2.1. Lösungsmittel	162
12.2.2. Deuterierte Lösungsmittel	163
12.2.3. Herstellung der Basen	163
12.2.4. Carbonsäuren	164
12.2.5. Aldehyde	164
12.2.6. Dickschichtchromatographie	165

13.	<u>Darstellung und Trennung der β-Hydroxycarbonsäuren</u>	165
13.1.	Steuerung der Produktzusammensetzung	165
13.2.	Synthetisierte β -Hydroxycarbonsäuren	166
14.	<u>β-Bromcarbonsäuren</u>	213
15.	<u>Darstellung und Reinigung der β-Lactone</u>	215
16.	<u>Qualitative Versuche zur Säurekatalyse der Decarboxylierung von β-Lactonen</u>	263
16.1.	<u>trans</u> - β -Lactone	261
16.2.	<u>cis</u> - β -Lactone	264
17.	<u>Qualitative Versuche zur Epimerisierung und Deuterierung</u>	265
17.1.	Synthese von trans-4-tert-Butyl-3-(3-tolyl)- β -Lacton (<u>27i</u>) aus der <u>erythro</u> -Säure <u>24i</u> in Triethylamin	265
17.2.	Deuterierung von Phenylelessigsäureethylester in einem Pyridin-D ₂ O-Gemisch	265
17.3.	Deuterierung von 4-Picolin in [D ₄]Methanol	265
17.4.	Epimerisierung von <u>cis</u> -4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton (<u>28d</u>) in Acetophenon in einem Quarz- gefäß bei 140.0°C	266
18.	<u>Kinetische Messungen</u>	267
18.1.	Allgemeines zur Versuchsdurchführung	267
18.2.	Auswertung und Fehlerbetrachtung	268
18.3.	Beschreibung einer Musterkinetik	272
18.4.	Ergebnisse der kinetischen Messungen	274

18.5.	Kinetik der Zersetzung von cis-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)- β -lacton (<u>28aa</u>) in o-Dichlorbenzol	284
19.	<u>Normierung der Steigungen zweidimensionaler Korrelationen</u>	286
20.	<u>Aktivierungsparameter für die Decarboxylierung von β-Lactonen</u>	286
21.	<u>Extrapolationen</u>	288
21.1.	Berechnung der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von <u>28cc</u> in o-Dichlorbenzol bei 150.0°C	289
22.	<u>Charakterisierung der Olefine</u>	290
22.1.	Präparative Decarboxylierung von β -Lactonen	290
22.2.	Charakterisierte Olefine	291
22.3.	Gaschromatographische Untersuchungen	314
23.	<u>Charakterisierung der Nebenprodukte</u>	315
23.1.	(Z)-2-tert-Butylzimtsäure (<u>36y</u>)	315
23.2.	Solvolyseprodukte	316
23.3.	Ringerweiterungsprodukte	319
24.	<u>Parameter zur Solvenspolarität und mehrdimensionale Korrelation der Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d</u> .	320
25.	<u>Inkrementensatz zur Berechnung der chemischen Verschiebungen von 3-H und 4-H von β-Lactonen</u>	322
	<u>Zusammenfassung</u>	324
	<u>Literaturverzeichnis</u>	329

1. Einleitung und Problemstellung

Zu den charakteristischen Reaktionen der β -Lactone 1 gehört die thermische Decarboxylierung zu den entsprechenden Olefinen 2¹⁻³.



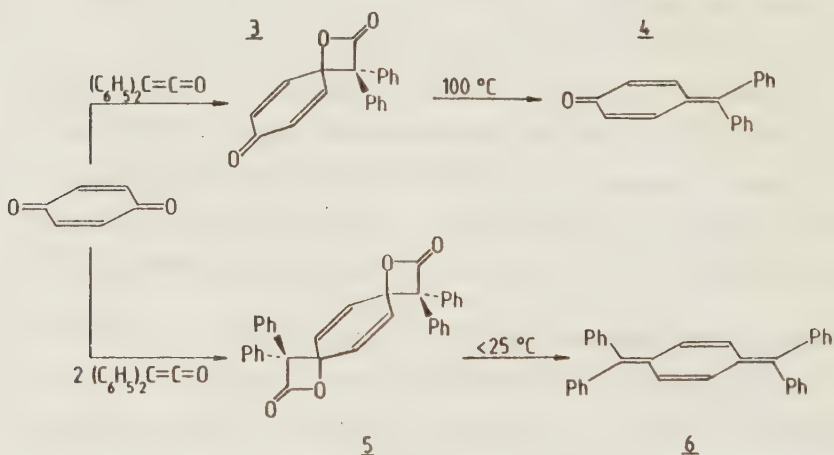
Diese altbekannte Reaktion, die häufig als störende Folgereaktion bei der β -Lactonsynthese auftritt und die Reinigung mancher β -Lactone unmöglich macht²⁻⁶, wurde zunächst zur Charakterisierung von β -Lactonen eingesetzt⁷⁻¹³.

Die präparative Anwendungsmöglichkeit als eine regiospezifische Olefinsynthese wurde zuerst von STAUDINGER erkannt¹⁴⁻¹⁸ und in der Folge gelegentlich von anderen Autoren wieder aufgegriffen¹⁹⁻²⁶. Auch die industrielle Forschung bemühte sich intensiv um die Reaktion^{19,22}, wie zahlreiche Patentvorschriften zeigen²⁷.

Trotzdem hat die Synthese von Olefinen durch die Decarboxylierung von β -Lactonen keine breite Anwendung gefunden, wobei die Hauptursache hierfür sicherlich die schlechte Zugänglichkeit von β -Lactonen war. Nachdem aber in den letzten Jahren die Stereochemie der β -Lactonpyrolyse als syn-Eliminierung unter Retention erkannt wurde²⁸⁻³² und β -Lactone über β -Hydroxycarbonsäuren leicht zugänglich wurden²⁸, wurde die Reaktion als stereospezifische Olefinsynthese empfohlen und angewendet²⁸⁻³⁹. Daneben wurden durch Decarboxylierung von β -Lactonen auch Enolether^{32,40} und Ketenacetale⁴¹ synthetisiert.

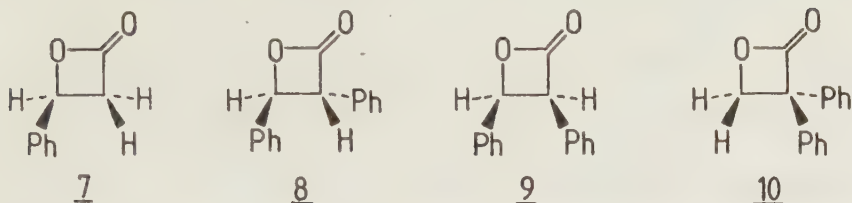
Trotz der langen Geschichte der Reaktion gibt es jedoch keine gezielten Untersuchungen, die eine Abschätzung der thermischen Stabilität von β -Lactonen - und damit der Pyrolysebedingungen - gestatten würden. Die spärlichen verfügbaren Daten früherer Arbeiten zeigen scheinbar regellose Abstufungen der Reaktivität und lassen keine mechanistischen Aussagen zu.

So fand STAUDINGER, daß das β -Lacton 3 aus p-Chinon und Diphenylketen sehr stabil ist und erst bei ca. 100°C langsam das Olefin 4 bildet. Das Lacton 5 aus p-Chinon und zwei Molekülen Diphenylketen ist dagegen so instabil, daß lediglich das Olefin 6 isolierbar ist¹⁵.

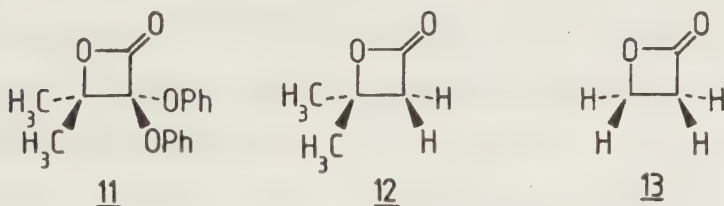


Phenylsubstituenten können sehr unterschiedliche Einflüsse auf die Stabilität von β -Lactonen haben. Während das 4-Phenyl- β -lacton (7) so zersetzlich ist, daß es kaum dargestellt werden kann³⁹, ist sowohl das trans- als auch das cis-3,4-Diphenyl- β -lacton (8,9) gut handhabbar^{30,39}. Das 3,3-Diphenyl- β -lacton (10) schließlich gilt als ungewöhnlich stabil: Es läßt sich nahezu

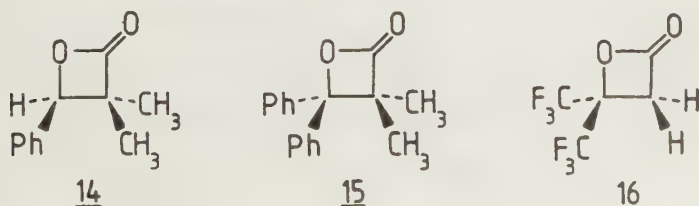
ohne Zersetzung destillieren (175-180°C/15 Torr)⁴².



Hochsubstituierte β -Lactone gelten als stabiler als weniger substituierte¹⁻³, doch gilt diese Regel nur für spezielle Substitutionsmuster. So ist tatsächlich das 4,4-Dimethyl-3,3-diphenoxy- β -lacton (11) so stabil, daß es bei Normaldruck bei ca. 150°C unzersetzt sublimiert⁴¹, während sich das 4,4-Dimethyl- β -lacton (12) bereits bei Raumtemperatur zersetzt⁵. Das völlig unsubstituierte β -Propiolacton (13) jedoch decarboxyliert erst bei 210°C mit einer Halbwertszeit von 493 min⁴³.



Ebenso zerfällt das 3,3-Dimethyl-4-phenyl- β -lacton (14) bei 150°C 24-mal langsamer als das höher substituierte 3,3-Dimethyl-4,4-diphenyl- β -lacton (15)³⁹.

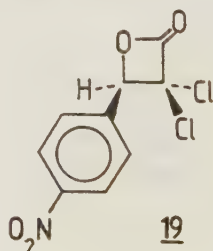
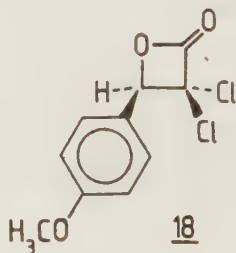
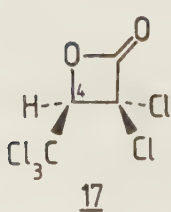


Halogensubstituierte β -Lactone scheinen allgemein stabiler zu sein als ihre unhalogenierten Analoga; der Effekt bleibt erhalten, wenn das Halogen in der α -Position eines Substituenten steht⁴⁴. Extrem stabil ist das 4,4-Bis-trifluormethyl- β -lacton (16), dessen Pyrolyse bei 350°C in einer Kettenapparatur gelingt²⁶. Der Lösungsmittleinfluß auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen ist völlig unerforscht. Aus vereinzelten Beispielen geht lediglich hervor, daß die Pyrolyse in Wasser schneller abläuft als in unpolaren organischen Lösungsmitteln^{5,7-11,45}.

Neben diesen rein phänomenologischen Befunden gibt es auch einige systematische Untersuchungen zum β -Lactonzerfall:

Die Gasphasendecarboxylierung von β -Propiolacton (13) wurde von JAMES und WELLINGTON untersucht⁴³. Sie sicherten die 1.Ordnung der Reaktionskinetik, bestimmten die Aktivierungsparameter und konnten zeigen, daß der Zusatz von Stickstoffoxid zum Lacton ohne Einfluß auf die Zerfallsgeschwindigkeit ist.

BRADY und PATEL bearbeiteten 1972 halogenierte β -Lactone⁴⁴. Aus dem Vergleich der Halbwertszeiten des β -Lactonzerfalls leiteten die Autoren ab, daß elektronegative Substituenten die Decarboxylierungsgeschwindigkeit erniedrigen. Aus der Tatsache, daß das 3,3-Dichlor-4-trichlormethyl- β -lacton (17) bis 250°C völlig stabil ist und erst über einem elektrisch beheizten Draht decarboxy-



lierte, wurde zudem auf eine Ladungstrennung im Übergangszustand geschlossen, wobei die positive Ladung auf dem C-4 liegt.

In seiner Arbeit über 4-Aryl-3,3-dichlor- β -Lactone³⁷ stellte KRABBENHOFT eine hohe Abhängigkeit der Zerfallsgeschwindigkeit von der Substitution im Arylrest fest. Während das 4-(4-Anisyl)-3,3-dichlor- β -lacton (18) bereits bei Raumtemperatur decarboxyliert, muß das 3,3-dichlor-4-(4-nitrophenyl)- β -lacton (19) längere Zeit auf 175-180°C erhitzt werden.

Eine HAMMETT- σ^+ -Korrelation ergibt einen ρ -Wert von -3.07 (100°C, drei Punkte). Dieser Wert wird als Hinweis auf eine hohe positive Ladungsdichte am C-4 im Übergangszustand gedeutet.

Die Aussagen dieser Arbeiten ergaben alles andere als ein klares mechanistisches Bild. Wir beschlossen daher, dem Mechanismus des thermischen β -Lactonzerfalls durch eindeutige kinetische und stereochemische Untersuchungen nachzugehen. Parallel zu dieser Arbeit untersuchten NISHIDA und IMAI β -Lactone unter dem gleichen Gesichtspunkt^{38,39}. Ihre Ergebnisse, die weit über das bisher Bekannte hinausgehen, werden in Kap.9 im Vergleich zu unseren Resultaten diskutiert.

2. Synthesen

2.1. β -Lactone aus β -Hydroxycarbonsäuren

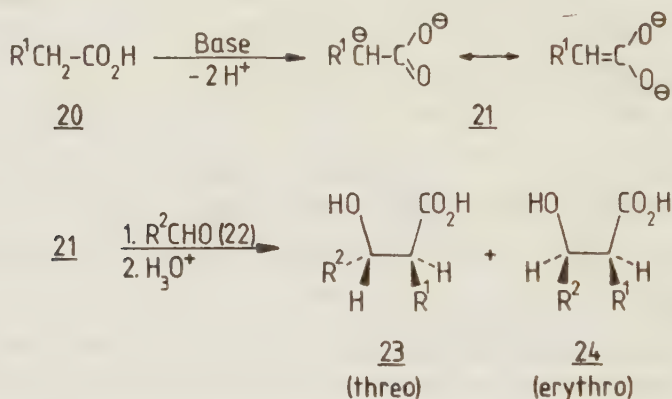
2.1.1. β -Hydroxycarbonsäuren

β -Hydroxycarbonsäuren können sehr einfach aus Carbonsäuredianionen 21⁴⁶ und Aldehyden 22 synthetisiert werden^{28,47,48}. Durch die Reaktionsbedingungen läßt sich das Diastereomerenverhältnis

im Produktgemisch weitgehend steuern:

Die thermodynamisch kontrollierte Reaktion liefert stets das threo-Isomere 23 im Überschuß, während unter kinetisch kontrollierten Versuchsbedingungen auch das erythro-Isomere 24 zugänglich wird⁴⁸.

Schema 1

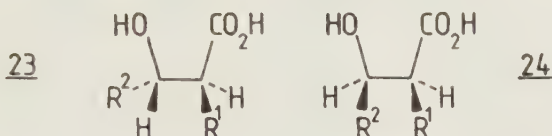


Neben diesem Verfahren wurde für zwei Systeme auch die herkömmliche Synthese nach Reformatzki angewendet⁴⁹. Dieser Darstellungsweg ermöglicht zwar sehr große Ansätze und liefert gute Ausbeuten, ist aber in der Anwendungsbreite beschränkt und erlaubt keine Steuerung des threo/erythro-Verhältnisses^{28,48,50}.

Die dargestellten β -Hydroxycarbonsäuren und die erzielten Ausbeuten und threo/erythro-Verhältnisse unter den jeweiligen Bedingungen sind in Tab.1 zusammengestellt. Die Trennung der Diastereomeren erfolgte in den meisten Fällen durch fraktionierte Kristallisation; in einigen Fällen gelang auch eine Trennung durch die Ausnutzung der unterschiedlichen Reaktivität gegenüber Benzolsulfochlorid⁴⁸. In zwei Beispielen ließen sich die

Diastereomeren auf Grund ihrer unterschiedlichen Kristallform manuell aussortieren. Präparative Dickschichtchromatographie (PDC) mußte nur bei sechs Systemen angewendet werden, bei denen alle anderen Methoden versagten.

Tab.1: Dargestellte β -Hydroxycarbonsäuren



Nr.	R ¹	R ²	Ausb. %	<u>23:24</u>	Trennung
<u>23a</u>	Phenyl	Methyl	81	4:1 ^t	U
<u>23b</u>	Phenyl	Ethyl	88	3:1 ^t	U
<u>23c</u>	Phenyl	Isopropyl	75	3.8:1 ^t	U
<u>23d</u>	Phenyl	tert-Butyl	49 ^r	20:1 ^t	U
<u>23f</u>	4-CO ₂ H-C ₆ H ₄	tert-Butyl	13	>20:1 ^t	-
<u>23h</u> , <u>24h</u>	3-Chlorphenyl	tert-Butyl	91	1.8:1 ^k	U
<u>23i</u> , <u>24i</u>	3-Tolyl	tert-Butyl	35	3.0:1 ^k	U
<u>23j</u> , <u>24j</u>	4-Anisyl	tert-Butyl	49	1.8:1 ^k	U
<u>23k</u>	4-Dimethyl-aminophenyl	tert-Butyl	31 ^r	>20:1 ^t	-
<u>23l</u>	Mesityl	tert-Butyl	75	>20:1 ^k	-
<u>23m</u> , <u>24m</u>	1-Naphthyl	tert-Butyl	100	2:1 ^k	U
<u>23n</u> , <u>24n</u>	2-Thienyl	tert-Butyl	79	5:1 ^t	U
			79	1.5:1 ^k	L
<u>23o</u>	1-Adamantyl	tert-Butyl	42	>20:1 ^k	-
<u>23p</u> , <u>24p</u>	tert-Butyl	tert-Butyl	90	2.6:1 ^k	U, L
<u>23q</u> , <u>24q</u>	β -Phenethyl	tert-Butyl	84	1:1 ^k	} U
			48	1:1 ^t	
<u>23r</u> , <u>24r</u>	Methyl	tert-Butyl	59	1.6:1 ^k	U, L
<u>23s</u> , <u>24s</u>	tert-Butyl	Methyl	94	1.3:1 ^k	U, S

Tab.1 Fortsetzung

Nr.	R ¹	R ²	Ausb. %	<u>23:24</u>	Trennung
<u>23t</u> , <u>24t</u>	tert-Butyl	β -Phenethyl	80	1.4:1 ^k	} U
			32	1.4:1 ^t	
<u>23u</u>	1-Adamantyl	Methyl	44	1.5:1 ^k	U
<u>23v</u> , <u>24v</u>	Methyl	Phenyl	74(R)	1:1	U, PDC
<u>23w</u> , <u>24w</u>	Ethyl	Phenyl	77(R)	1:1	U
<u>23x</u> , <u>24x</u>	Isopropyl	Phenyl	88	1.5:1 ^k	U
<u>23y</u> , <u>24y</u>	tert-Butyl	Phenyl	63	1.6:1 ^k	U, PDC
<u>23z</u> , <u>24z</u>	1-Adamantyl	Phenyl	74	1.5:1 ^k	U
<u>23aa</u> , <u>24aa</u>	tert-Butyl	4-Pyridyl	77	2:1 ^k	U
<u>23bb</u> , <u>24bb</u>	tert-Butyl	4-Nitrophenyl	51	1:1 ^k	PDC
<u>23cc</u> , <u>24cc</u>	tert-Butyl	4-Cyanphenyl	22 ^r	1:1 ^k	U
<u>23dd</u> , <u>24dd</u>	tert-Butyl	3-Bromphenyl	21	0.3:1 ^k	PDC
<u>23ee</u> , <u>24ee</u>	tert-Butyl	3-Chlorphenyl	43	1.2:1 ^k	U, PDC
<u>23ff</u> , <u>24ff</u>	tert-Butyl	4-Chlorphenyl	12	0.7:1 ^k	U, PDC
<u>23gg</u> , <u>24gg</u>	tert-Butyl	4-Biphenyl	53	1.5:1 ^k	U
<u>23hh</u> , <u>24hh</u>	tert-Butyl	4-Tolyl	71	1.3:1 ^t	U
<u>23ii</u> , <u>24ii</u>	tert-Butyl	4-Anisyl	82	1.4:1 ^k	U
<u>23jj</u> , <u>24jj</u>	tert-Butyl	2,6-Dichlorphenyl	31	2:1 ^k	} PDC
				2:1 ^t	
<u>23kk</u> , <u>24kk</u>	tert-Butyl	Mesityl	30	1.8:1 ^k	U
			15	13:1 ^t	U
<u>23ll</u> , <u>24ll</u>	tert-Butyl	2-Thienyl	86	1.2:1 ^k	U
<u>23mm</u> , <u>24mm</u>	tert-Butyl	2,4,6-Tri-methoxyphenyl	92	2:1 ^t	U
<u>23nn</u> , <u>24nn</u>	tert-Butyl	4-Dimethyl-aminophenyl	64	1:1	U
<u>23oo</u> , <u>24oo</u>	tert-Butyl	Ferrocyl	70	1.3:1 ^k	} U, S
				2.0:1 ^t	
<u>23pp</u>	Mesityl	Mesityl	43	5.8:1 ^k	U
			47	>20:1 ^t	-

r: Ausbeute der Reinsubstanz

t: thermodynamisch kontrolliertes Produktverhältnis

k: kinetisch kontrolliertes Produktverhältnis

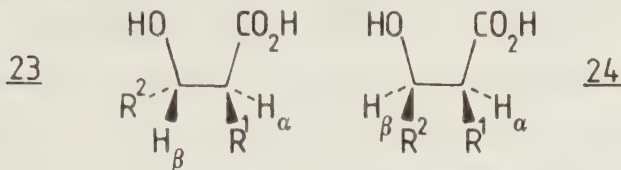
R: Synthese nach Reformatzki über den β -Hydroxycarbonsäureester

U: Umkristallisation; L: selektive Lactonisierung;

PDC: Präparative Dickschichtchromatographie

S: mechanisches Sortieren.

Die Konfigurationszuordnung gründet sich auf die Kopplungskonstante $J_{\alpha\beta}$ zwischen H_α und H_β im ^1H -NMR, die sich bei α,β -disubstituierten β -Hydroxycarbonsäuren für die beiden Diastereomeren charakteristisch unterscheidet^{48,63}:



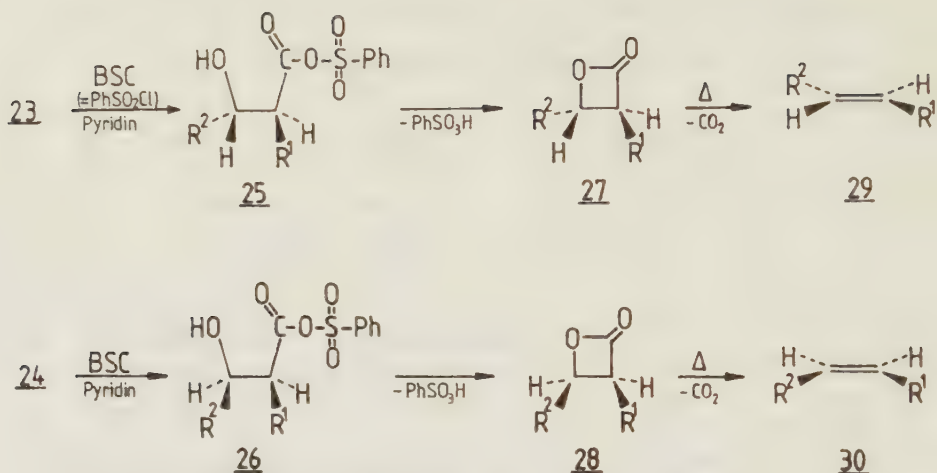
Bei großen R_1 und R_2 gilt stets $J_{\alpha\beta}(\text{threo}) < J_{\alpha\beta}(\text{erythro})$, bei kleinen Resten wird dagegen $J_{\alpha\beta}(\text{threo}) > J_{\alpha\beta}(\text{erythro})$.

2.1.2. β -Lactone durch die Umsetzung von β -Hydroxycarbonsäuren mit Benzolsulfochlorid (Methode A)

Die Umsetzung von α,β -disubstituierten β -Hydroxycarbonsäuren mit Benzolsulfochlorid (BSC) in Pyridin bei $3-5^\circ\text{C}$ liefert 3,4-disubstituierte β -Lactone unter Erhalt der Konfiguration am β -C-Atom^{28,32,51}. Dabei entsteht aus der threo-Carbonsäure 23 das trans- β -Lacton 27, während die erythro-Säure 24 das cis- β -Lacton 28 liefert. Der Mechanismus ist als intramolekulare Acylierung zu deuten, wobei die Hydroxygruppe nucleophil am gemischten Anhydrid 25,26 aus Benzolsulfochlorid und der Carboxylgruppe angreift und Benzolsulfonsäure austritt (Schema 2, S.10).

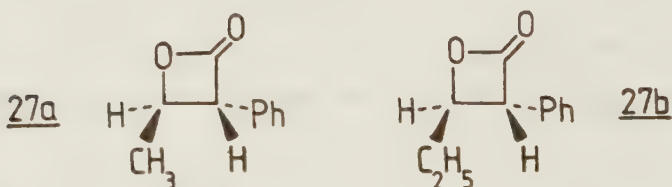
Mit wenigen Ausnahmen ließen sich alle von mir untersuchten β -Lactone nach diesem Verfahren darstellen. Die bei den einzelnen Substituentenmustern auftretenden Probleme werden im folgenden kurz erläutert. Der Substituentenschlüssel der β -Lactone ist der gleiche wie bei den β -Hydroxysäuren (Tab.1). Eine vollständige Übersicht über alle dargestellten β -Lactone bietet Tab.2 (S.21.22).

Schema 2



2.1.3. trans-4-Alkyl-3-aryl- β -lactone (27a - 27n)

27a bis 27n waren problemlos darstellbar. Die Ausgangscarbon-säuren ließen sich in guten Ausbeuten leicht diastereomerenrein gewinnen, die Umsetzung zum β -Lacton verlief in allen Fällen glatt und ohne Nebenprodukte.

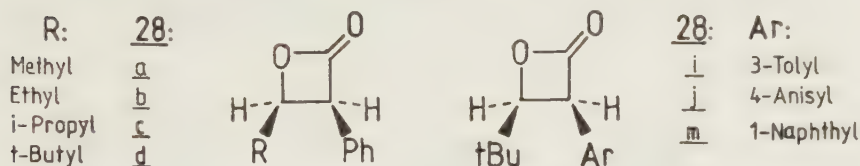


Lediglich bei den Systemen 27a und 27b mit kleinem Alkylrest neigte das β -Lacton in der Reaktionslösung zur Polymerisation, aber durch Verkürzung der Reaktionszeit auf zwei Stunden (nor-

mal: 12-18 Std.) wurde dies unterbunden. Die Reinigung der thermisch völlig stabilen Lactone erfolgte meist durch Destillation im Hochvakuum, gelegentlich auch durch Umkristallisation.

2.1.4. cis-4-Alkyl-3-aryl-β-lactone (28a - 28m)

Während die Umsetzung der erythro-β-Hydroxycarbonsäuren 24a und 24b mit BSC in Pyridin nur polymeres Material ergab, weswegen die β-Lactone 28a, 28b nach Methode A nicht zugänglich waren⁶³, gelang die Synthese von 28c, 28d, 28i und 28j und 28m (cis-4-



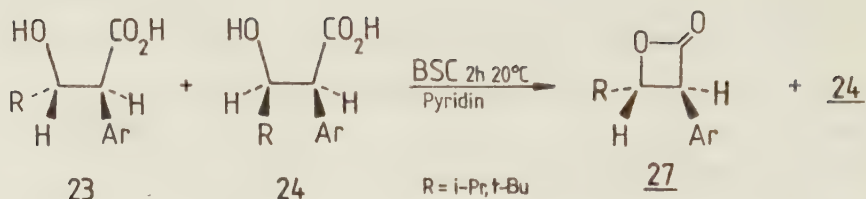
Alkyl-3-aryl-β-lactone mit Alkyl = Isopropyl oder tert-Butyl).

Dabei wurden zwei auffällige Beobachtungen gemacht:

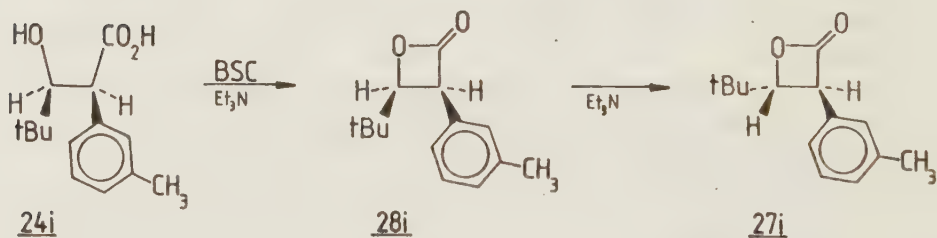
- a: Die Reaktionszeit war gegenüber den trans-Analoga wesentlich verlängert (60 Std. für cis-Lactone gegenüber 2-3 Std. für trans-Lactone). Dieser Reaktivitätsunterschied ließ sich zur Diastereomerentrennung ausnutzen⁴⁸:

Ein threo-erythro-β-Hydroxycarbonsäuregemisch wird mit der dem threo-Anteil entsprechenden BSC-Menge in Pyridin zur Reaktion gebracht und nach 2-3 Std. aufgearbeitet. Während die threo-Säure 23 zum trans-Lacton 27 abreagiert hat, kann die erythro-Säure 24 unverändert aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen werden (Schema 3).

Schema 3



b: Das Reaktionsgemisch enthielt immer geringe Mengen trans- β -Lacton 27, auch wenn das reine erythro-Isomere 24 eingesetzt wurde. Der Umsatz von erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(3-tolyl)-valeriansäure (24i) in Triethylamin statt Pyridin als Lösungsmittel ergab sogar ausschließlich das trans- β -Lacton 27n.



Die Ursache hierfür war nicht etwa eine stereounspezifische Lactonisierung sondern eine nachträgliche α -Epimerisierung der β -Lactone durch die Basizität des Lösungsmittels. Dieser Effekt war bislang nur für β -Thietanone 35 bekannt⁵⁵ und wurde im Rahmen dieser Arbeit genauer untersucht (vergl. Kap.11.1.)⁵⁶.

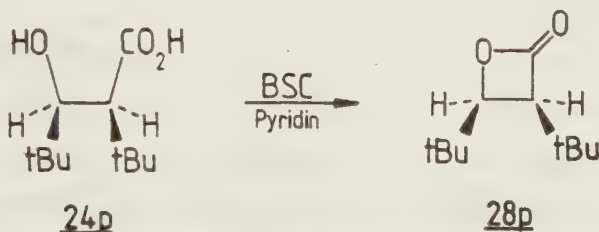


Die Leichtigkeit, mit der die Epimerisierung von cis-4-Alkyl-3-aryl- β -lactonen ausgelöst wurde, beschränkte die Reinigungsverfahren für diese Systeme auf Umkristallisation und PDC, da unter den Bedingungen der Destillation bereits Pyridinspuren beträchtliche Epimerisierung verursachten.

2.1.5. cis- und trans-3,4-Dialkyl- β -lactone

(28p - 28u und 27c - 27u)

Die Synthese dieser β -Lactone war völlig problemlos. Sogar bei der erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-4,4-dimethyl-valeriansäure (24p) gelang der Ringschluß zum cis-3,4-Di-tert-butyl- β -lacton (28p):



Der Reaktivitätsunterschied zwischen threo- und erythro-Säure gegenüber BSC war gering. Nur bei sperriger Substitution ließ sich durch selektive Lactonisierung des threo-Isomeren eine Diastereomerentrennung erzielen. Selbst dann, z.B. beim System 23p,24p, war die Trennung nicht vollständig: Stets wurde cis-Lacton gebildet und threo-Säure blieb unumgesetzt. Die Anreicherungen waren aber ausreichend groß, um durch nachfolgende Umkristallisationen die reinen Diastereomeren zugänglich zu machen.

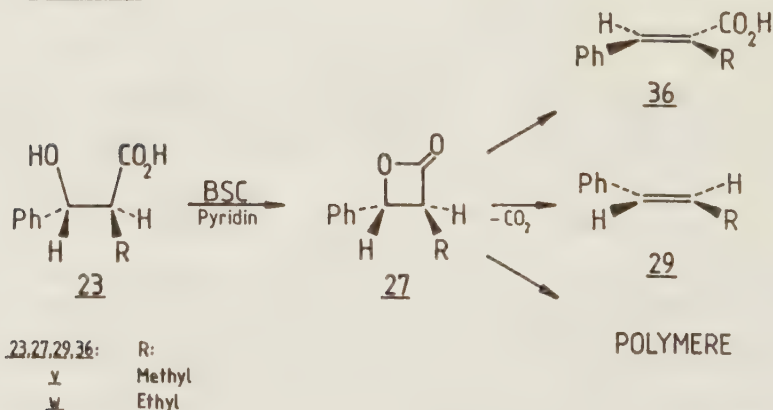
Die β -Lactone waren ohne Ausnahme sehr thermostabil und konnten durch Destillation gereinigt werden.

2.1.6. trans-3-Alkyl-4-aryl-β-lactone (27v bis 27oo)

Bei den Systemen 27x bis 27hh verlief die Synthese ohne Probleme. Bei β-Lactonen mit kleinen 3-Alkylresten oder elektronenschiebenden 4-Arylresten traten jedoch die folgenden Schwierigkeiten auf:

a: Das Reaktionsprodukt bei der Synthese von 27v und 27w (Aryl=Phenyl, Alkyl=Methyl, Ethyl) bestand im wesentlichen aus den (E)-Olefinen 29v, 29w, den (E)-α-Alkylzimtsäuren 36v, 36w und undefiniertem polymeren Material. Die gewünschten β-Lactone wurden nur in geringen Mengen gebildet (Schema 4).

Schema 4



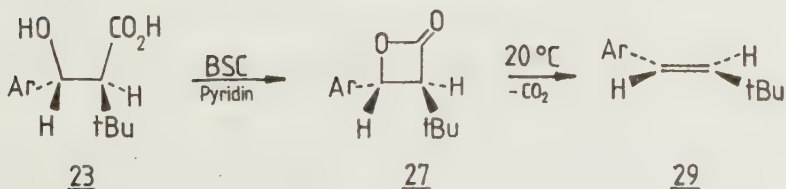
Wie bei den analog substituierten 4-Alkyl-3-phenyl-β-Lactonen 27a und 27b mit kleinem Alkylrest spielte auch hier die Reaktionszeit eine wesentliche Rolle. Durch Verkürzung von 12 Std. auf 2-3 Std. gelang es, die Bildung von Polymeren und Zimtsäuren fast völlig zu unterbinden.

Daneben zeigte sich, daß die Qualität des verwendeten Pyridins eine entscheidende Bedeutung hatte. Bereits Spuren von Feuchtigkeit förderten die Olefinbildung. Optimale β -Lactonausbeuten erhielten wir mit über CaH_2 absolutiertem oder käuflichem getrockneten Pyridin (MERCK, max. 0.01% Wasser).

Wir deuten diese Befunde, daß einmal 27v und 27w in der Reaktionslösung instabil bezüglich einer Polymerisation und Zersetzung zu den isomeren Zimtsäuren 36v und 36w sind. Zum anderen kann das im Zuge der Reaktion entstehende Pyridinium-Hydrochlorid durch Feuchtigkeit hydrolysiert werden. Durch die Salzsäure wird die Decarboxylierung gerade von 4-Aryl- β -lactonen enorm katalysiert (vergl. Kap.7.5.). Die beschriebenen Probleme machten die Isolierung ausreichender Mengen 27v, 27w zunächst unmöglich. Nachdem aber die Ursachen der Zersetzungsreaktionen geklärt waren, waren auch diese Systeme gut zugänglich.

b: Bei den Systemen 27ii, 27kk und 27ll mit elektronenreichen 4-Arylresten erhielt ich bei der Aufarbeitung stets nur die (E)-Olefine 29:

Schema 5



23,27,29: Ar:
ii 4-Anisyl
kk Mesityl
ll 2-Thienyl

Als ich die Reaktion von threo-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-(2-thienyl)-propionsäure (2311) mit BSC in Pyridin im ^1H -NMR verfolgte, konnte ich beobachten, daß das trans- β -Lacton 2711 kurzfristig gebildet wurde und rasch zum Olefin 2911 decarboxylierte.

Offensichtlich waren die β -Lactone unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht stabil. Ihre Isolierung gelang aber durch die Verwendung von Triethylamin als Lösungsmittel und die Durchführung der Reaktion bei -18°C statt der normalen $0-5^\circ\text{C}$.

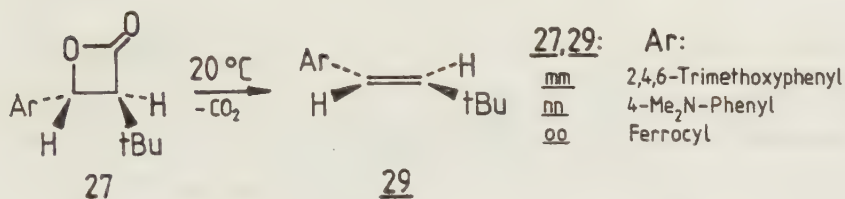
Der Effekt des Lösungsmittels hat zwei Ursachen:

- a: Die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 4-Aryl- β -lactonen läßt sich durch die Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln verlangsamen (vergl. Kap.6.3.).
- b: Triethylamin ist nicht nur ein unpolareres Lösungsmittel als Pyridin, sondern auch eine stärkere Base, die das entstehende HCl besser binden kann, das die Decarboxylierung katalysiert (vergl. Kap.7.5.).

Die isolierten β -Lactone waren aber bei der Verwendung von Triethylamin als Lösungsmittel durch eine unbekannte Verunreinigung leuchtend rot gefärbt. Als einzige Möglichkeit der Reinigung ergab sich die mehrmalige Umkristallisation aus Pentan, bei allen anderen Reinigungsverfahren trat Decarboxylierung ein. Aus diesem Grund konnte das nichtkristalline 2711 auf diese Weise nicht rein dargestellt werden.

Die Isolierung einer mäßig reinen Probe von 2711 gelang aber durch Durchführung der Reaktion in Pyridin bei -30°C und wasserfreier Aufarbeitung bei tiefer Temperatur.

Die β -Lactone 27mm, 27nn und 27oo konnten auch durch die Verwendung von Triethylamin als Lösungsmittel nicht isoliert werden. Einziges Reaktionsprodukt war jeweils das (E)-Olefin 29. Diese Systeme sind offenbar bei Raumtemperatur nicht stabil.

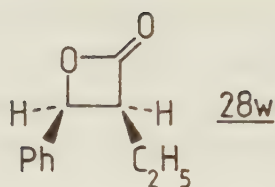
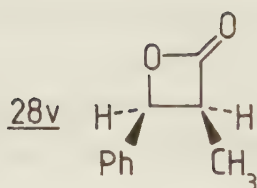


Die trans-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone waren in jedem Fall in reinem Zustand sehr viel stabiler als in verunreinigtem. Es war deshalb eine sehr sorgfältige Reinigung nötig, um reproduzierbare kinetische Messungen durchführen zu können. Destillativ konnten nur die Systeme 27v und 27w mit niedrigem Molekulargewicht gereinigt werden; die Verluste waren auch hier beträchtlich.

Unter den Bedingungen der Dickschicht- und Säulenchromatographie waren nur die Systeme 27aa bis 27ff stabil; alle anderen Lactone ließen sich nur durch wiederholte Umkristallisation reinigen.

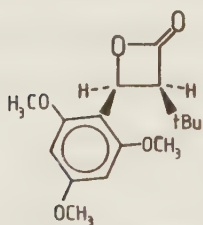
2.1.7. cis-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone (28v bis 28oo)

Die Probleme bei der Synthese dieser β -Lactone waren im wesentlichen die gleichen wie bei den analogen trans-Systemen (2.1.6.). 28v und 28w vertrugen nur kurze Reaktionszeiten und waren empfindlich gegenüber Verunreinigungen im Pyridin. Es konnte gezeigt werden, daß sich 28w in reinem Pyridin bereits bei Raumtempera-

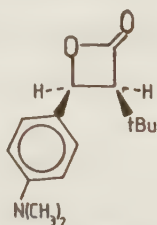


tur zur (E)- α -Ethylzimtsäure 36w und polymeren Nebenprodukten zersetzte.

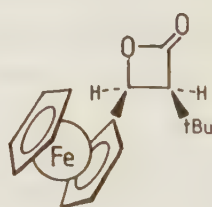
Gegenüber Säurespuren zeigten die cis-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone die gleiche Empfindlichkeit wie ihre trans-Analoge. Systeme mit elektronenreichen Arylresten mußten deshalb in Triethylamin als Lösungsmittel dargestellt werden. Die thermische Stabilität war größer als im trans-Fall, deshalb waren auch die Systeme 28mm und 28oo zugänglich. Lediglich 28nn erwies sich als zu instabil, um isolierbar zu sein.



28mm



28nn



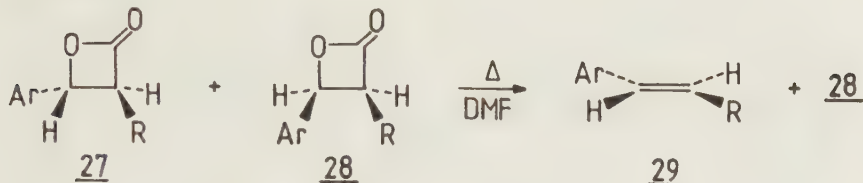
28oo

Die Reinigung erfolgte meist durch Umkristallisation, 28v und 28w waren destillierbar. Beimengungen des trans-Isomeren waren wegen der geringeren thermischen Stabilität leicht zu entfernen:

Das Lactongemisch wurde in DMF einige Zeit auf die Pyrolysetemperatur des trans- β -Lactons erhitzt, bis im ^1H -NMR kein trans-Lacton mehr sichtbar war. Das Lösungsmittel ließ sich mit Wasser entfernen und aus dem Olefin-Lactongemisch wurde das Olefin

bei tiefer Temperatur herausdestilliert. Aus dem Destillationsrückstand konnte man das reine cis- β -Lacton durch Umkristallisation gewinnen.

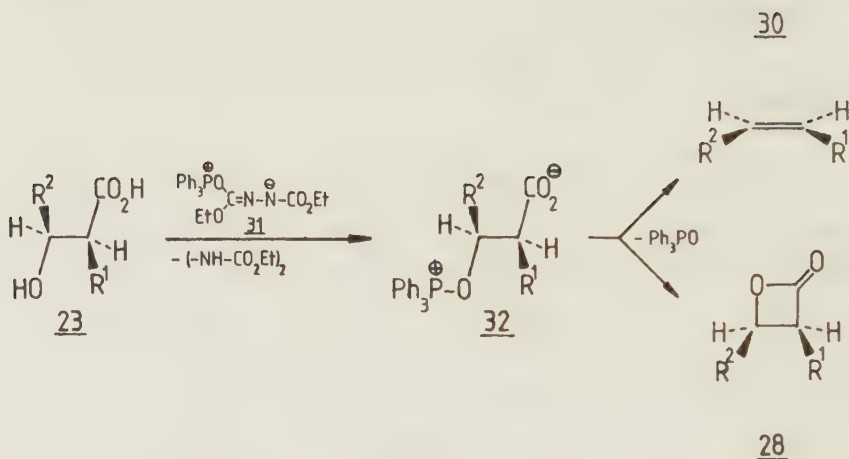
Schema 6



2.1.8. β -Lactone durch Umsetzung von β -Hydroxycarbonsäuren mit dem Addukt aus Triphenylphosphan und Azodicarbonsäurediethylester (Methode B)

β -Hydroxycarbonsäuren reagieren mit dem Addukt 31 aus Triphenylphosphan und Azodicarbonsäurediethylester bei geeigneter Substitution unter Hydroxylgruppenaktivierung^{32,52} (Schema 7, S.20). Dabei entsteht aus der threo-Carbonsäure 23 das Addukt 32, das zum (Z)-Olefin 30 und zum cis- β -Lacton 28 abreagiert. Die Stereochemie der Reaktion ist also gerade umgekehrt zur Reaktion von β -Hydroxycarbonsäuren mit BSC.

Schema 7

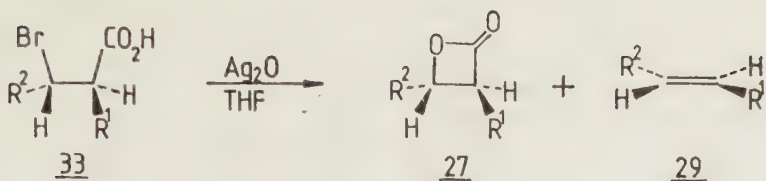


Nach Methode B wurden die Systeme 28a, 28b und 27qq dargestellt, die nach Methode A nicht zugänglich waren. Die Ausbeuten an den Lactonen erwiesen sich als äußerst bescheiden (2-10%), waren jedoch wegen der guten Zugänglichkeit der entsprechenden β -Hydroxycarbonsäuren vertretbar.

2.2. β -Lactone aus β -Bromcarbonsäuren (Methode C)

Da die β -Lactone 27v und 27w nach Methode A zunächst nicht dargestellt werden konnten, synthetisierte ich diese Systeme zeitweilig nach der von NOYCE und BANITT ausgearbeiteten stereospezifischen Umsetzung von threo- β -Bromcarbonsäuren 33 mit Silberoxid in THF (Schema 8, S.21). Die Ausbeuten waren nur mäßig, da neben dem β -Lacton stets auch das (E)-Olefin 29 entsteht. Nachdem 27v und 27w nach der Methode A zugänglich wurden, verfolgte ich diese Umsetzungen nicht weiter.

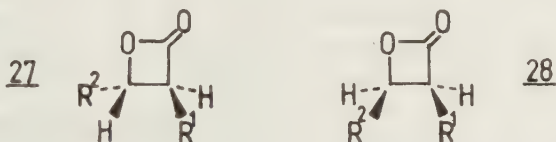
Schema 8



2.3. Dargestellte β -Lactone

Substitutionsmuster, Konfiguration und Ausbeuten der synthetisierten β -Lactone sind in Tab.2 aufgeführt. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf das Rohprodukt (das im ^1H -NMR keine Fremdsignale mehr zeigt), wenn nicht anders vermerkt.

Tab.2: Nach den Methoden A bis C dargestellte β -Lactone



R^1	R^2	Nr.	Methode/ Ausb. (%)	Nr.	Methode Ausb. (%)
Phenyl	Methyl	<u>27a</u>	A/ 42 ^r	<u>28a</u>	B/ 10 ^r
Phenyl	Ethyl	<u>27b</u>	A/ 49 ^r	<u>28b</u>	B/ 2 ^r
Phenyl	Isopropyl	<u>27c</u>	A/ 61	<u>28c</u>	A ^a
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	A/ 83 ^r	<u>28d</u>	A/ 88
3-CF ₃ -C ₆ H ₄ -	tert-Butyl	<u>27e</u>	A/ 99	<u>28e</u>	-/ -
4-CO ₂ H-C ₆ H ₄	tert-Butyl	<u>27f</u>	A/ 20	<u>28f</u>	-/ -
3-Chlorphenyl	tert-Butyl	<u>27h</u>	A/ 73 ^r	<u>28h</u>	-/ -
3-Tolyl	tert-Butyl	<u>27i</u>	A/ 78 ^r	<u>28i</u>	A/ 86
4-Anisyl-	tert-Butyl	<u>27j</u>	A/ 73	<u>28j</u>	A/ 89
4-N,N-Dimethyl-aminophenyl	tert-Butyl	<u>27k</u>	A/ 77	<u>28k</u>	-/ -
Mesityl	tert-Butyl	<u>27l</u>	A/ 96	<u>28l</u>	-/ -
1-Naphthyl	tert-Butyl	<u>27m</u>	A/ 94	<u>28m</u>	A/ 92

R ¹	R ²	Nr.	Methode Ausb. (%)	Nr.	Methode Ausb. (%)
2-Thienyl	tert-Butyl	<u>27n</u>	A/ 83	<u>28n</u>	-/ -
1-Adamantyl	tert-Butyl	<u>27o</u>	A/100	<u>28o</u>	-/ -
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>27p</u>	A/ 80	<u>28p</u>	A/ 94
β-Phenethyl	tert-Butyl	<u>27q</u>	A/100	<u>28q</u>	A/ 90
Methyl	tert-Butyl	<u>27r</u>	A/ 71	<u>28r</u>	A/ 13 ^r
tert-Butyl	Methyl	<u>27s</u>	A/ 81	<u>28s</u>	A/ 38 ^r
tert-Butyl	β-Phenethyl	<u>27t</u>	A/ 85	<u>28t</u>	A/100
1-Adamantyl	Methyl	<u>27u</u>	A/ 76	<u>28u</u>	A/ 76
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	A/ 44 C/ 17	<u>28v</u>	A/ 44 ^r
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	A/ 53 C/ 28	<u>28w</u>	A/ 93
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u>	A/ 69	<u>28x</u>	A/ 79
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	A/ 85	<u>28y</u>	A/ 77 ^r
1-Adamantyl	Phenyl	<u>27z</u>	A/ 84	<u>28z</u>	A/ 60 ^r
tert-Butyl	4-Pyridyl	<u>27aa</u>	A/ 81	<u>28aa</u>	A/ 89
tert-Butyl	4-Nitrophenyl	<u>27bb</u>	A/ 90	<u>28bb</u>	A/ 90
tert-Butyl	4-Cyanphenyl	<u>27cc</u>	A/ 98	<u>28cc</u>	A/100
tert-Butyl	3-Bromphenyl	<u>27dd</u>	-/ -	<u>28dd</u>	A/ 81
tert-Butyl	3-Chlorphenyl	<u>27ee</u>	A/100	<u>28ee</u>	A/ 70
tert-Butyl	4-Chlorphenyl	<u>27ff</u>	A/ 82	<u>28ff</u>	A/ 71
tert-Butyl	4-Biphenyl	<u>27gg</u>	A/ 54 ^r	<u>28gg</u>	A/ 32 ^r
tert-Butyl	4-Tolyl	<u>27hh</u>	A/ 53 ^r	<u>28hh</u>	A/ 91
tert-Butyl	4-Anisyl	<u>27ii</u>	A/ 86	<u>28ii</u>	A/ 77
tert-Butyl	2,6-Dichlor- phenyl	<u>27jj</u>	A/ 70	<u>28jj</u>	A/ 70
tert-Butyl	Mesityl	<u>27kk</u>	A/ 85	<u>28kk</u>	A/ 96
tert-Butyl	2-Thienyl	<u>27ll</u>	A/ 46	<u>28ll</u>	A/ 78
tert-Butyl	2,4,6-Trimeth- oxyphenyl	<u>27mm</u>	-/ -	<u>28mm</u>	A/ 69
tert-Butyl	4-N,N-Dimethyl- aminophenyl	<u>27nn</u>	-/ -	<u>28nn</u>	-/ -
tert-Butyl	Ferrocyl	<u>27oo</u>	-/ -	<u>28oo</u>	A/ 38
Mesityl	Mesityl	<u>27pp</u>	A/ 30	<u>28pp</u>	-/ -
Phenyl	H	<u>27qq</u>	B/ 5 ^r	-	-/ -
tert-Butyl	Isopropyl	<u>27rr</u>	A ^u	<u>28rr</u>	-/ -

r: Ausbeute der Reinsubstanz;
a: wurde von Dr.J.MULZER zur Verfügung gestellt.

Neben diesen Systemen wurden noch einige weitere β -Lactone untersucht, die von T. KERKMANN im Rahmen seiner Diplomarbeit auf andere Art dargestellt wurden⁵⁴, und die er für diese Arbeit freundlicherweise zur Verfügung stellte:

R ¹	R ²	R ³	Nr.
Methyl	tert-Butyl	Methyl	<u>34ss</u>
Methyl	tert-Butyl	Phenyl	<u>34tt</u>
-CO ₂ CH ₃	Isopropyl	Phenyl	<u>34uu</u>
H	tert-Butyl	H	<u>27vv</u>

34

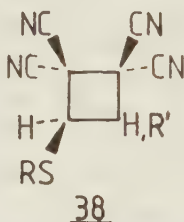
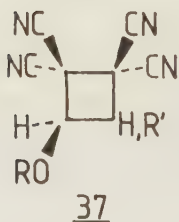
3. Konfigurationszuordnung

3.1. Kopplungskonstanten

Für einen ebenen Vierring sagt die KARPLUS-Regel⁵⁷ voraus, daß die Kopplungskonstante cis-vicinaler Protonen J_{cis} (Diederwinkel $\approx 0^\circ$) größer ist als die Kopplung J_{trans} zwischen trans-vicinalen Protonen (Diederwinkel $\approx 120^\circ$). Verläßt der Ring die starre planare Geometrie, entscheidet das zeitliche Mittel der Diederwinkel aller Konformationen über die Größe der Kopplung, und eine Vorhersage wird schwierig.

Cyclobutane sind zur Verringerung der ekliptischen Substituentenwechselwirkungen längs einer Diagonalen um einen Winkel von $30\text{--}40^\circ$ gefaltet und unterliegen rascher Ringinversion⁵⁸. Angesichts dieser konformativen Beweglichkeit ist es nicht erstaunlich, daß die einfache KARPLUS-Erwartung $J_{\text{cis}} > J_{\text{trans}}$ nicht er-

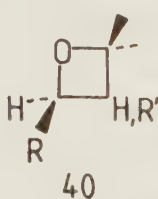
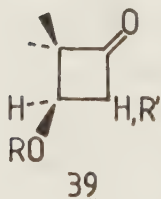
füllt wird. So fanden STEINER und GRAF für die Cycloaddukte von TCNE an Enolether und Thioenoether, 37 und 38, daß die cis-Kopplung stets um 2-3 Hz kleiner ausfällt als die trans-Kopplung^{59,60}.



37,38: $J_{\text{cis}} < J_{\text{trans}}$

Verringert man die Zahl der ekliptischen Wechselwirkungen im Cyclobutangerüst durch die Einführung eines sp^2 -Zentrums, so steht einer Einebnung des Ringes wenig im Wege. Tatsächlich zeigen 3-Alkoxycyclobutanone 39 eine cis-Kopplung, die die trans-Kopplung um ca. 2 Hz übertrifft⁶¹

Auch durch die Einführung eines Sauerstoffatoms wird der Vier-ring eingeebnet: Oxetane 40 sind planar gebaut⁶² und man findet $J_{\text{cis}} > J_{\text{trans}}$ ⁶³.



39,40: $J_{\text{cis}} > J_{\text{trans}}$

Die Planarität der Oxetane deutet darauf hin, daß die ekliptischen Wechselwirkungen zwischen den Ringsubstituenten und den freien Elektronenpaaren am Sauerstoff nur gering sein können. Trotz ihrer ebenen Strukturen besitzen Cyclobutanone und Oxetane noch beträchtliche konformative Beweglichkeit:

Bereits bei bescheidenen Veränderungen der Substitution (z.B. Ersatz von Methyl durch Ethyl oder Isopropyl) ändern sich die Kopplungskonstanten um bis zu 1 Hz^{61,62}.

3.1.1. Kopplungskonstanten von β -Lactonen

β -Lactone enthalten die Strukturelemente von Cyclobutanonen (sp^2 -Kohlenstoff) und Oxetanen (Ring-Sauerstoff) nebeneinander. Es ist also zu erwarten, daß auch der β -Lactonring eben ist und damit die cis-Kopplung größer ist als die trans-Kopplung. Beide Erwartungen lassen sich experimentell bestätigen: Die Planarität des Vierrings im β -Propiolacton (dem Grundkörper) wurde durch Mikrowellenstudien nachgewiesen⁶⁴; die Analyse des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums ergibt $J_{3,4}(\text{cis}) = 6.93 \text{ Hz}$ und $J_{3,4}(\text{trans}) = 4.61 \text{ Hz}$ ⁶⁵. Gegenüber den oben erwähnten Cyclobutanonen und Oxetanen sollte aber das β -Lactongerüst weitaus starrer sein, da jede Faltung des Ringes die Mesomerie der Estergruppe verringert. Die p_z -Orbitale am Ring-Sauerstoffatom und am Carbonyl-C erreichen nur im ebenen Ring durch die parallele Anordnung ein Maximum an Überlappung.



Wird der Ring längs einer Diagonalen gefaltet, vermindert sich die Überlappung mit dem $\cos^2$ des Diederwinkels zwischen den Orbitalen; zusätzlich werden die Orbitale noch "nach außen" voneinander entfernt.

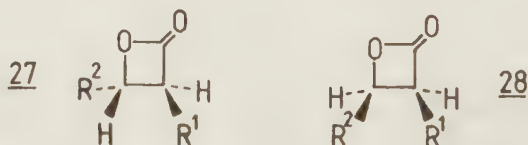
Ganz im Einklang mit der Annahme eines starren, planaren Ringes zeigen die vicinalen Kopplungskonstanten der β -Lactone selbst bei ausgedehnter Substituentenvariation nur geringe Schwankungen. Wir fanden (vergl. Tab.3, 3a, 3b):

$$J_{3,4}(\text{cis}) = 5.8 - 7.2 \text{ Hz}$$

$$J_{3,4}(\text{trans}) = 3.8 - 5.2 \text{ Hz}$$

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beträgt die Schwankungsbreite der Kopplungskonstanten sogar weniger als 0.5 Hz (vergl. Tab.3); die abnorm kleinen Werte der 3-Phenoxyssysteme 41, 42 sind auf die Elektronegativität des Sauerstoffsubstituenten am Ring zurückzuführen (Tab.3b). Sogar das cis-3,4-Di-tert-butyl- β -lacton (28p) läßt auf Grund des $J_{3,4}$ -Wertes von 7.0 Hz, der ganz im normalen Bereich liegt, noch einen ebenen Bau vermuten. Bereits eine geringe Aufweitung des Diederwinkels zwischen den beiden cis-vic. H-Atomen müßte nach der KARPLUS-Regel ein Absinken von $J_{3,4}$ zur Folge haben.

Tab.3: Kopplungskonstanten 3,4-disubstituierter β -Lactone



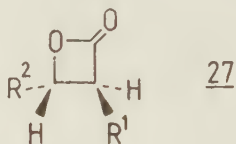
R^1	R^2	Nr.	$J_{3,4}(\text{Hz})^a$	Nr.	$J_{3,4}(\text{Hz})^a$
Phenyl	Ethyl	<u>27b</u>	4.2	<u>28b</u>	6.5
Phenyl	Isopropyl	<u>27c</u>	4.3 ^b	<u>28c</u>	6.2 ^b
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	4.3	<u>28d</u>	7.2
3-CF ₃ -C ₆ H ₄	tert-Butyl	<u>27e</u>	4.5	-	-
4-CO ₂ H-C ₆ H ₄	tert-Butyl	<u>27f</u>	4.6	-	-
4-Carbomethoxyphenyl	tert-Butyl	<u>27g</u>	4.6	-	-

R ¹	R ²	Nr.	J _{3,4} (Hz) ^a	Nr.	J _{3,4} (Hz) ^a
3-Chlorphenyl	tert-Butyl	<u>27h</u>	4.2	-	-
3-Tolyl	tert-Butyl	<u>27i</u>	4.5	<u>28i</u>	7.0
4-Anisyl	tert-Butyl	<u>27j</u>	4.5	<u>28j</u>	7.0
4-Dimethyl-aminophenyl	tert-Butyl	<u>27k</u>	4.7	-	-
Mesityl	tert-Butyl	<u>27l</u>	5.0	-	-
1-Naphthyl	tert-Butyl	<u>27m</u>	4.7	-	-
2-Thienyl	tert-Butyl	<u>27n</u>	4.5	-	-
1-Adamantyl	tert-Butyl	<u>27o</u>	4.1	-	-
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>27p</u>	5.0	<u>28p</u>	7.0
β-Phenethyl	tert-Butyl	<u>27q</u>	4.0	<u>28q</u>	6.7
Methyl	tert-Butyl	<u>27r</u>	4.0	<u>28r</u>	6.5
tert-Butyl	Methyl	27s	4.0	<u>28s</u>	6.5
tert-Butyl	β-Phenethyl	<u>27t</u>	4.3	<u>28t</u>	7.0
1-Adamantyl	Methyl	<u>27u</u>	4.5	<u>28u</u>	6.5
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	4.2	<u>28v</u>	6.5
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	4.3	<u>28w</u>	6.5
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u>	4.2	<u>28x</u>	6.5
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	4.2	<u>28y</u>	7.0
1-Adamantyl	Phenyl	<u>27z</u>	4.2	<u>28z</u>	7.0
tert-Butyl	4-Pyridyl	<u>27aa</u>	4.2	<u>28aa</u>	7.0
tert-Butyl	4-Nitrophenyl	<u>27bb</u>	4.3	<u>28bb</u>	7.0
tert-Butyl	4-Cyanphenyl	<u>27cc</u>	4.2	<u>28cc</u>	7.0
tert-Butyl	3-Bromphenyl	-	-	<u>28dd</u>	7.0
tert-Butyl	3-Chlorphenyl	<u>27ee</u>	4.2	<u>28ee</u>	6.8
tert-Butyl	4-Chlorphenyl	<u>27ff</u>	4.3	<u>28ff</u>	6.8
tert-Butyl	4-Biphenyl	<u>27gg</u>	4.3 ^c	<u>28gg</u>	6.8
tert-Butyl	4-Tolyl	<u>27hh</u>	4.2	<u>28hh</u>	7.0
tert-Butyl	4-Anisyl	<u>27ii</u>	4.2	<u>28ii</u>	6.7
tert-Butyl	2,6-Dichlor-phenyl	<u>27jj</u>	5.0	<u>28jj</u>	7.0
tert-Butyl	Mesityl	<u>27kk</u>	4.7	<u>28kk</u>	6.8
tert-Butyl	2-Thienyl	<u>27ll</u>	4.2 ^d	<u>28ll</u>	6.7
tert-Butyl	2,4,6-Tri-methoxyphenyl	-	-	<u>28mm</u>	7.2
tert-Butyl	Ferrocyl	-	-	<u>28oo</u>	6.8
Mesityl	Mesityl	<u>27pp</u>	5.2	-	-
tert-Butyl	Isopropyl	<u>27rr</u>	4.1 ^b	-	-

a: in CCl₄ b: in CDCl₃ c: in CCl₄/[D₆] Aceton = 10:1

d: in o-Dichlorbenzol

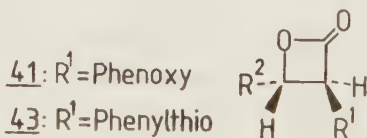
Tab.3a: Kopplungskonstanten monosubstituierter β -Lactone



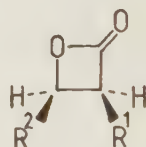
R^1	R^2	Nr.	$J_{3,4}^{(trans)^a}$ (Hz)	$J_{3,4}^{(cis)^a}$ (Hz)
Phenyl	H	<u>27qq</u>	4.5	6.5
H	tert-Butyl	<u>27vv</u>	5.12 ^b	5.34 ^b

a: in CCl_4 b: berechnet mit dem Programm LAME, das von Herrn Prof. KNORR freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde

Tab.3b: Kopplungskonstanten von cis- und trans-4-Alkyl-3-phenoxy- β -lactonen 41, 42 und trans-4-Alkyl-3-phenylthio- β -lactonen 43⁶³



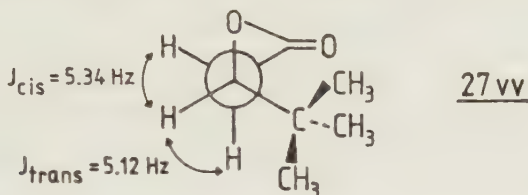
42: R^1 =Phenoxy



R^1	R^2	Nr.	$J_{3,4}^{(Hz)^a}$	Nr.	$J_{3,4}^{(Hz)^a}$
-O-Phenyl	Ethyl	<u>41ww</u>	3.7	<u>42ww</u>	5.9
-O-Phenyl	Isopropyl	<u>41xx</u>	3.9	<u>42xx</u>	5.8
-O-Phenyl	tert-Butyl	<u>41yy</u>	3.9	<u>42yy</u>	6.4
-S-Phenyl	Isopropyl	<u>43zz</u>	4.0 ^b	-	-
-S-Phenyl	tert-Butyl	<u>43aaa</u>	4.4	-	-

a: in $CDCl_3$ b: in $[D_6]Aceton$

Das einzige System, dessen Kopplungskonstanten nicht in dieses Bild passen, ist das 4-tert-Butyl- β -lacton (27vv). Während $J_{3,4}(\text{trans}) = 5.12 \text{ Hz}$ gerade noch im normalen Bereich liegt, fällt die cis-Kopplung mit 5.34 Hz abnorm klein aus (Tab.3a).



Eine Erklärung für diese Sonderstellung, die sich in den chemischen Verschiebungen der Ringprotonen (vergl.Kap.3.2.) und der Decarboxylierungsgeschwindigkeit (vergl.Kap.6.2.2.) wiederfindet, habe ich bislang nicht gefunden. Möglicherweise erzwingt die einseitige Substitution mit nur einem sperrigen Substituenten eine unebene Ringkonformation in 27vv.

3.2. Chemische Verschiebungen

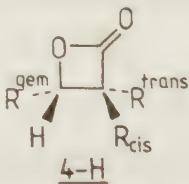
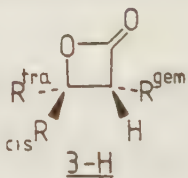
3.2.1. Chemische Verschiebungen der Ringprotonen

Der Vergleich der chemischen Verschiebungen der 3- und 4-H von cis- und trans- β -Lactonen führt befriedigenderweise zu derselben Konfigurationszuordnung, die schon auf Grund der Kopplungskonstanten getroffen wurde.

Alkylreste üben in Isoxazolinen, Pyrazolinen, Cyclobutanen und Cyclobutanonen additive Verschiebungsinkremente auf vicinale Wasserstoffatome aus^{61,66,67}. Dabei sind cis-vic. H einem kräftigen hochfeldverschiebenden Einfluß ausgesetzt, während trans-vic. H nur geringfügig nach tieferem Feld verschoben werden.

Ähnlich wie für diese Systeme ließ sich auch für β -Lactone ein Satz additiver Substituenteninkremente für die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen berechnen, die in Tab.4 aufgeführt sind. Im Gegensatz zu den Cyclobutanonen werden in β -Lactonen 3- und 4-H durch trans-vic. Alkylreste sehr deutlich nach tiefem Feld verschoben; das Inkrement liegt betragsmäßig in der gleichen Größenordnung wie das cis-vic. Alkylinkrement. Überraschend ist der Unterschied im Einfluß eines Phenylrestes: Während in Cyclobutanonen sowohl ein cis- wie auch ein trans-vic. Phenylrest das Proton stark tieffeldverschiebt, ist dieser Effekt in β -Lactonen nur für trans-vic. Phenylreste vorhanden. In cis-vic. Position übt ein Phenylsubstituent nur einen minimalen Einfluß auf die chemische Verschiebung eines Ringprotons aus.

Tab.4: Inkremente für die chemischen Verschiebungen der Ringprotonen von β -Lactonen

						
R	δ_{gem}	δ_{cis}	δ_{trans}	δ_{gem}	δ_{cis}	δ_{trans}
n-Alkyl	0.1	-0.25	0.22	0.0	-0.25	0.21
i-Alkyl	-0.28	0.0	0.27	-0.25	-0.27	0.23
Phenyl	1.02	0.09	0.41	1.17	0.0	0.51

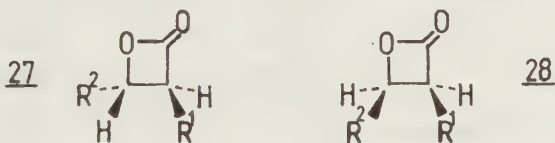
Die chemischen Verschiebungen von 3-H und 4-H von β -Lactonen in CDCl_3 und CCl_4 berechnen sich nach

$$\delta_{3\text{-H}} = 3.56 + \delta_{\text{gem}} + \delta_{\text{cis}} + \delta_{\text{trans}}$$

$$\delta_{4\text{-H}} = 4.28 + \delta_{\text{gem}} + \delta_{\text{cis}} + \delta_{\text{trans}}$$

Aus den Inkrementen δ_{cis} bzw. δ_{trans} ergibt sich, daß unabhängig von der Art der Substitution in 3,4-disubstituierten β -Lactonen sowohl das 3-H als auch das 4-H im trans- β -Lacton stets bei höherem Feld erscheint als das Signal des entsprechenden Protons im cis-Isomeren. Die experimentellen Daten in Tab.5 zeigen, daß diese Beziehung auch für substituierte Phenylreste gilt: je nach Substituent am Phenylkern werden die Signale der Ringprotonen von cis- und trans- β -Lacton parallel nach höherem oder tieferem Feld verschoben; lediglich bei ortho-Substitution am Aromaten (27jj, 28jj; 27kk, 28kk) werden die Signallagen von cis- und trans-Isomeren sehr ähnlich.

Tab.5: Chemische Verschiebungen der 3- und 4-H von β -Lactonen



R^1	R^2	Nr.	δ_{3-H}^a	δ_{4-H}^a	Nr.	δ_{3-H}^a	δ_{4-H}^a
Phenyl	Methyl	<u>27a</u>	4.15 - 4.67		<u>28a</u>	4.63 - 5.00	
Phenyl	Ethyl	<u>27b</u>	4.45	4.18 -4.43	<u>28b</u>	4.95	4.58
Phenyl	Isopropyl	<u>27c</u>	4.43 ^b	4.20 ^b	<u>28c</u>	4.98 ^b	4.30 ^b
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	4.37	4.08	<u>28d</u>	4.96	4.33
3-CF ₃ -C ₆ H ₄	tert-Butyl	<u>27e</u>	4.52	4.13	-	-	-
4-CO ₂ H-C ₆ H ₄	tert-Butyl	<u>27f</u>	4.59	4.31	-	-	-
4-Carbo- methoxyphenyl	tert-Butyl	<u>27g</u>	4.49	4.31	-	-	-
3-Chlorphenyl	tert-Butyl	<u>27h</u>	4.45	4.17	-	-	-
3-Tolyl	tert-Butyl	<u>27i</u>	4.29	4.03	<u>28i</u>	4.81	4.46
4-Anisyl	tert-Butyl	<u>27j</u>	4.34	4.08	<u>28j</u>	4.89	4.28
4-Dimethyl- aminophenyl	tert-Butyl	<u>27k</u>	4.26	4.03	-	-	-

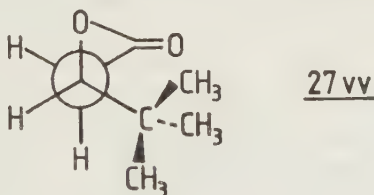
Tab.5 Fortsetzung

R ¹	R ²	Nr.	δ_{3-H}^a	δ_{4-H}^a	Nr.	δ_{3-H}^a	δ_{4-H}^a
Mesityl	tert-Butyl	<u>27l</u>	4.67	4.27	-	-	-
1-Naphthyl	tert-Butyl	<u>27m</u>	5.03	4.38	<u>28m</u>	5.45	4.53
2-Thienyl	tert-Butyl	<u>27n</u>	4.54	4.10	-	-	-
1-Adamantyl	tert-Butyl	<u>27o</u>	2.84	3.97	-	-	-
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>27p</u>	2.96	3.85	<u>28p</u>	3.66	4.20
β -Phenethyl	tert-Butyl	<u>27q</u>	3.15	3.80	<u>28q</u>	3.30 -3.67	4.02
Methyl	tert-Butyl	<u>27r</u>	3.37 ^b	3.92 ^b	<u>28r</u>	3.80 ^b	4.27 ^b
tert-Butyl	Methyl	<u>27s</u>	2.95	4.42	<u>28s</u>	3.39	4.60
tert-Butyl	β -Phenethyl	<u>27t</u>	2.99	4.25	<u>28t</u>	3.41	4.23 -4.57
1-Adamantyl	Methyl	<u>27u</u>	2.72	4.42	<u>28u</u>	3.22	4.55
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	3.42	4.99	<u>28v</u>	3.93	5.52
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	3.33	5.02	<u>28w</u>	3.72	5.48
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u>	3.37 ^b	5.27 ^b	<u>28x</u>	3.53 ^b	5.50 ^b
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	3.18	5.15	<u>28y</u>	3.78	5.58
1-Adamantyl	Phenyl	<u>27z</u>	3.10	5.30	<u>28z</u>	3.53	5.48
tert-Butyl	4-Pyridyl	<u>27aa</u>	3.35	5.31	<u>28aa</u>	3.88	5.53
tert-Butyl	4-Nitrophenyl	<u>27bb</u>	3.27	5.28	<u>28bb</u>	3.94	5.70
tert-Butyl	4-Cyanphenyl	<u>27cc</u>	3.28	5.28	<u>28cc</u>	4.00	5.70
tert-Butyl	3-Bromphenyl	-	-	-	<u>28dd</u>	3.89	5.61
tert-Butyl	3-Chlorphenyl	<u>27ee</u>	3.25	5.16	<u>28ee</u>	3.81	5.52
tert-Butyl	4-Chlorphenyl	<u>27ff</u>	3.18	5.13	<u>28ff</u>	3.95	5.70
tert-Butyl	4-Biphenyl	<u>27gg</u>	3.37 ^c	5.34 ^c	<u>28gg</u>	3.75	5.56
tert-Butyl	4-Tolyl	<u>27hh</u>	3.18	5.10	<u>28hh</u>	3.73	5.51
tert-Butyl	4-Anisyl	<u>27ii</u>	3.20	5.10	<u>28ii</u>	3.72	5.52
tert-Butyl	2,6-Dichlor-phenyl	<u>27jj</u>	3.87	5.93	<u>28jj</u>	3.93	5.97
tert-Butyl	Mesityl	<u>27kk</u>	3.57	5.61	<u>28kk</u>	3.71	5.72
tert-Butyl	2-Thienyl	<u>27ll</u>	3.47 ^d	5.40 ^d	<u>28ll</u>	3.75	5.73
tert-Butyl	2,4,6-Tri-methoxyphenyl	-	-	-	<u>28mm</u>	3.72	5.80
tert-Butyl	Ferrocyl	-	-	-	<u>28oo</u>	3.48	5.33
Mesityl	Mesityl	<u>27pp</u>	4.99	5.79	-	-	-

a: in CCl₄ b: in CDCl₃ c: in CCl₄/[D₆]Aceton 10:1

d: in o-Dichlorbenzol

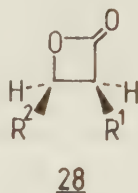
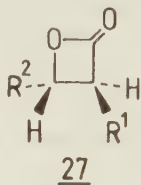
Tab.6 zeigt den Vergleich einiger experimenteller Daten mit den nach Tab.4 berechneten Werten. Während die Übereinstimmung bei 3,4-disubstituierten β -Lactonen als gut bezeichnet werden darf, läßt sich der Inkrementensatz nur sehr mäßig auf monosubstituierte β -Lactone anwenden. Im Fall des 4-tert-Butyl- β -lactons (27vv) finden wir anstelle des berechneten Verschiebungsunterschiedes von 0.50 ppm, den die beiden 3-H des Systems zeigen sollten, lediglich 0.18 ppm. In 27vv ist demnach der Unterschied zwischen dem cis- und trans-vic. iso-Alkylinkrement nicht zu beobachten, der Unterschied zwischen cis- und trans-vic. H ist vermindert. Genau wie die abnorm ähnlichen Kopplungskonstanten (Tab.3) legen auch die chemischen Verschiebungen eine Konformation von 27vv nahe, in der nur noch ein geringer Unterschied zwischen cis- und trans-vic. H besteht:



Beim 3-Phenyl- β -lacton (27qq) wird zwar der beobachtete Verschiebungsunterschied der beiden 4-H durch den Inkrementensatz korrekt vorhergesagt (exp. 0.32 ppm, theor. 0.32 ppm), dafür liegen die chemischen Verschiebungen beider 4-H um 0.3 ppm bei höherem Feld als die berechneten Werte.

Die chemische Verschiebung des 4-H von 3,3,4-trisubstituierten β -Lactonen 34 läßt sich dagegen durch unseren Inkrementensatz einwandfrei berechnen, wie in Tab.7 anhand zweier willkürlicher Beispiele aus Lit. 54 gezeigt wird.

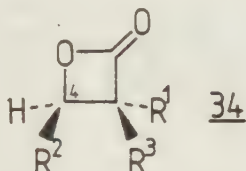
Tab.6: Vergleich von experimentellen und berechneten chemischen Verschiebungen der Ringprotonen von β -Lactonen



R ¹	R ²	Nr.	Konf.	H	$\delta_{\text{exp}}^{\text{a}}$ (ppm)	$\delta_{\text{ber}}^{\text{b}}$ (ppm)
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	trans	3-H 4-H	4.37 4.08	4.46 4.09
		<u>28d</u>	cis	3-H 4-H	4.96 4.33	4.96 4.41
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>27p</u>	trans	3-H 4-H	2.96 3.85	3.04 4.00
		<u>28p</u>	cis	3-H 4-H	3.66 4.20	3.54 4.27
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	trans	3-H 4-H	3.18 5.15	3.31 5.30
		<u>28y</u>	cis	3-H 4-H	3.78 5.58	3.82 5.57
H	tert-Butyl	<u>27vv</u> ^c	-	3-H _t 3-H _c 4-H	3.14 3.32 4.25	3.04 3.54 4.00
Phenyl	H	<u>27qq</u>	-	3-H 4-H _t 4-H _c	4.70 4.06 4.38	4.73 4.37 4.69

a: in CCl₄ b: nach Tab.4 c: in CDCl₃

Tab.7: Vergleich von experimentellen und berechneten Signal-
lagen des 4-H von 3,3,4-trisubstituierten β -Lactonen



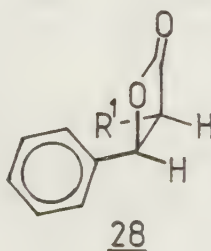
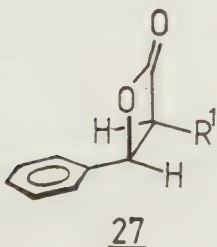
R ¹	R ²	R ³	Nr.	$\delta_{4-H}(\text{exp.})^a$	$\delta_{4-H}(\text{ber.})^b$
Methyl	tert-Butyl	Methyl	<u>34ss</u>	3.92	3.99
Methyl	tert-Butyl	Phenyl	<u>34tt</u>	4.20	4.18

a: in CDCl_3 , die Daten wurden Lit.54 entnommen

b: nach Tab.4

3.2.2. Chemische Verschiebungen der Protonen in 3- oder 4-Alkylresten

Während Phenylreste auf die Ringprotonen nur äußerst kleine cis-vic. Effekte ausüben (vergl.Tab.4), werden die α - und β -H der 3- und 4-Alkylreste durch einen cis-vic. Phenylrest kräftig hochfeldverschoben. Dies deutet auf eine Verdrehung des Arylrestes durch den cis-ständigen Nachbarn hin, durch den dieser in den abschirmenden Bereich des Phenylrestes gerät:



Dieser Effekt bewirkt auch die beträchtliche Steigerung der Anisotropie der diastereotopen Methylgruppen in den Isopropylresten von 28c und 28x. In der Vorzugskonformation wendet die $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ -Einheit das H dem Phenylrest zu; dadurch steht eine Methylgruppe syn, die andere anti zum Lactonring. Durch diese Anordnung gerät nur eine Methylgruppe in den abschirmenden Bereich des Phenylrestes, und der Verschiebungsunterschied der diastereotopen Methylgruppen wächst von 0.05 ppm (27x) bzw. 0.08 ppm (27c) in den trans- β -Lactonen auf 0.60 ppm (28x) bzw. 0.53 ppm (28c) in den cis-Systemen.

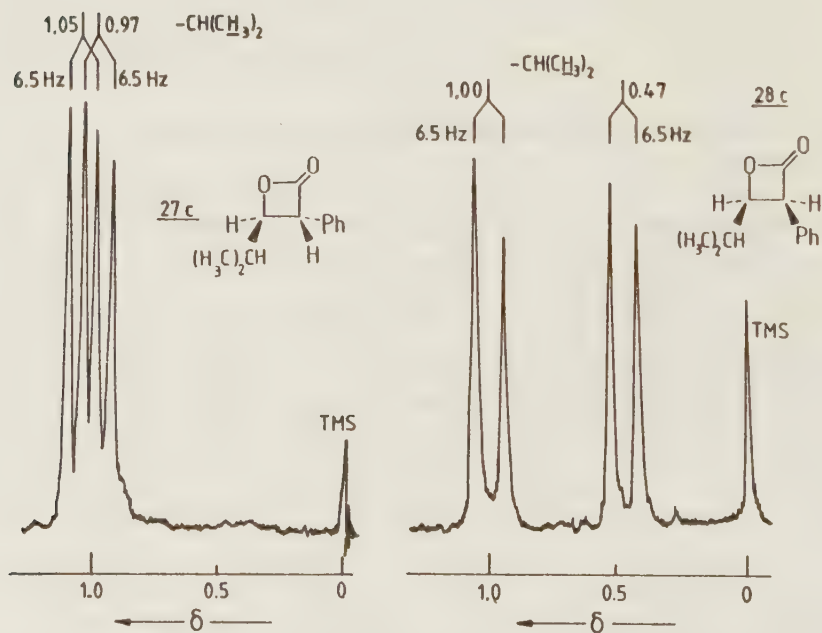
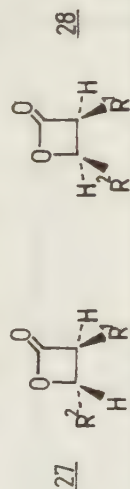


Abb. 1: ^1H -NMR-Spektren der Isopropyl-Methylgruppen von trans- (links) und cis- (rechts) 4-Isopropyl-3-phenyl- β -lacton (27c, 28c) bei 60 MHz in CCl_4 mit TMS als internem Standard

Tab.8: Chemische Verschiebungen der α - und β -H von Alkylgruppen in β -Lactonen



R^1	R^2	Nr.	δ_{trans}^a	Nr.	δ_{cis}^a	$\delta_{trans}-\delta_{cis}$	Signal
Phenyl	Methyl	<u>27a</u>	1.50	<u>28a</u>	1.05	0.45	$-\underline{CH}_3$
Phenyl	Ethyl	<u>27b</u>	1.07	<u>28b</u>	0.78	0.29	$-\underline{CH}_2-\underline{CH}_3$
			1.97		1.23	0.64	$-\underline{CH}_2-\underline{CH}_3$
Phenyl	Isopropyl	<u>27c</u>	0.97, 1.05	<u>28c</u>	0.47, 1.00	0.50, 0.05	$\underline{CH}(\underline{CH}_3)_2$
			1.75-2.37		1.40-2.20	0.7	$-\underline{CH}(\underline{CH}_3)_2$
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	1.01	<u>28d</u>	0.80	0.21	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	1.46	<u>28v</u>	0.83	0.63	$-\underline{CH}_3$
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	1.07	<u>28w</u>	0.82	0.25	$-\underline{CH}_2-\underline{CH}_3$
			1.89		1.00-1.55	0.60	$-\underline{CH}_2-\underline{CH}_3$
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u> ^b	1.10, 1.15	<u>28x</u> ^b	0.40, 1.00	0.70, 0.15	$-\underline{CH}(\underline{CH}_3)_2$
			2.05-2.62		2.00	0.30	$-\underline{CH}(\underline{CH}_3)_2$
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	1.07	<u>28y</u>	0.83	0.24	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>28p</u>	0.97	<u>28p</u>	1.08	-0.11	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
			1.02		1.19	-0.17	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
β -Phenethyl	tert-Butyl	<u>27q</u>	0.91	<u>28q</u>	1.00	-0.09	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
Methyl	tert-Butyl	<u>27r</u> ^b	0.97	<u>28r</u> ^b	1.07	-0.10	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
			1.35		1.42	-0.07	$-\underline{CH}_3$
tert-Butyl	Methyl	<u>27s</u>	0.98	<u>28s</u>	1.10	-0.12	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
			1.47		1.58	-0.11	$-\underline{CH}_3$
tert-Butyl	β -Phenethyl	<u>27t</u>	0.98	<u>28t</u>	1.02	-0.04	$-\underline{C}(\underline{OH}_3)_3$
1-Adamantyl	Methyl	<u>27u</u>	1.44	<u>28u</u>	1.60	-0.16	$-\underline{CH}_3$

a: in CCl_4 · b: in CDCl_3

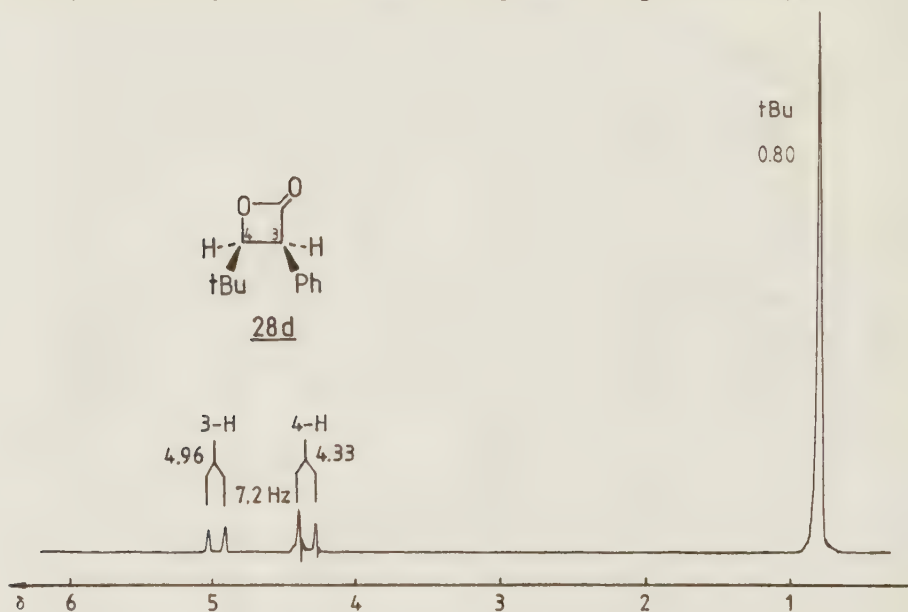
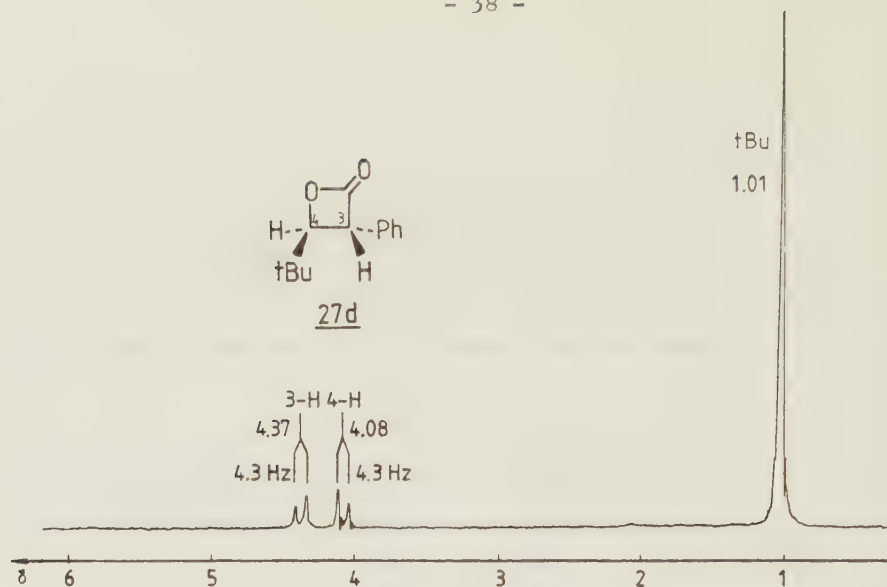


Abb. 2/3: Konfigurationszuordnung durch Kopplungskonstanten und chem. Verschiebungen von 3-H, 4-H und chem. Verschiebung der 4-tert-Butylgruppe im 60 MHz ^1H -NMR-Spektrum von trans-(oben) und cis-(unten) 4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton (27d, 28d) mit TMS als internem Standard in CCl_4

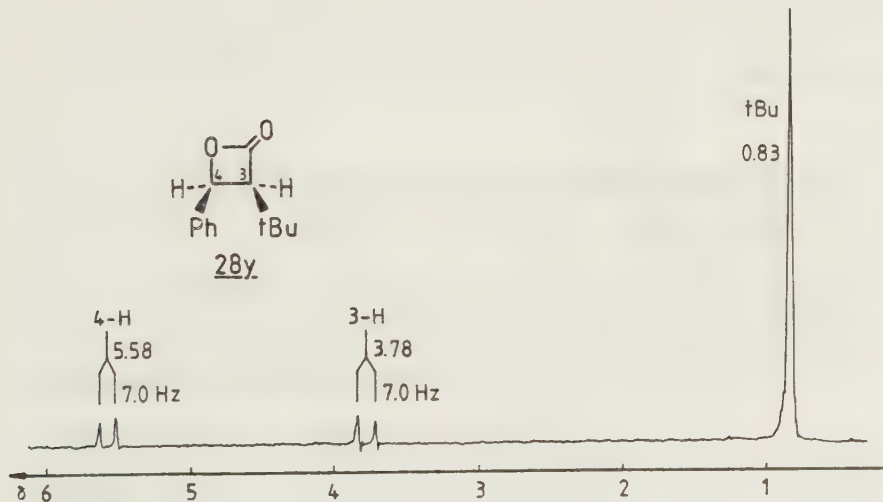
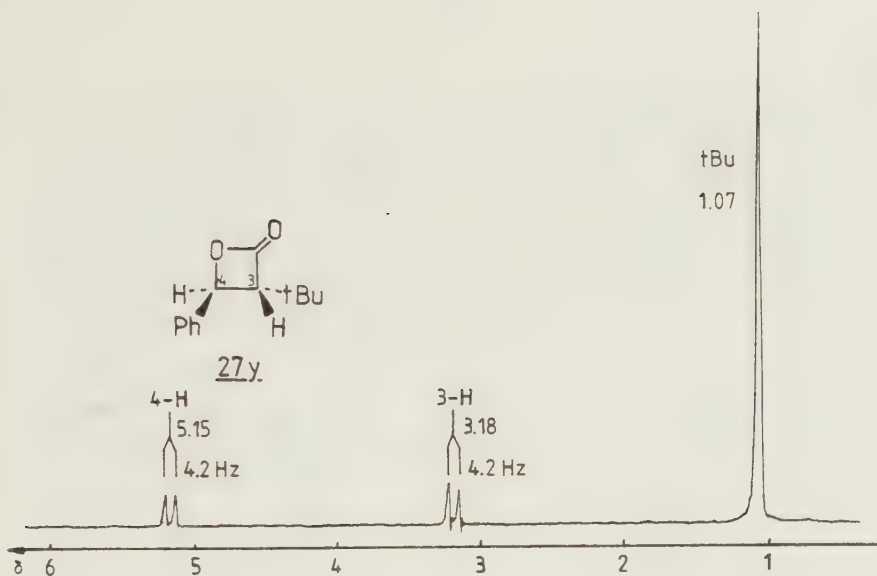


Abb. 4/5: Konfigurationszuordnung durch Kopplungskonstanten und chem. Verschiebungen von 3-H, 4-H und chem. Verschiebung der 3-tert-Butylgruppe im 60 MHz ^1H -NMR-Spektrum von trans-(oben) und cis-(unten) 3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (27y, 28y) mit TMS als internem Standard in CCl_4

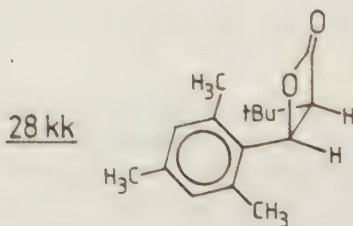
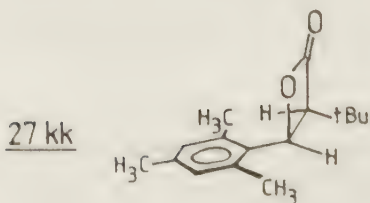
Aus den Daten in Tab. 8 wird deutlich, daß der hochfeldverschiebende Effekt eines cis-vic. Phenylrestes auf die chemische Verschiebung der α - und β -H von Alkylresten ein brauchbares Unterscheidungsmerkmal für cis- und trans-isomere 3-Alkyl-4-phenyl- und 4-Alkyl-3-phenyl- β -lactone ist. Auch die in Tab. 8 nicht aufgeführten β -Lactone mit substituierten Phenylresten zeigen die gleichen Unterschiede (vergl. exp. Teil). Neben den Kopplungskonstanten und den chemischen Verschiebungen der 3- und 4-H gibt es für diese β -Lactone somit noch ein drittes Kriterium für die Konfigurationszuordnung.

In cis trans-isomeren 3,4-Dialkyl- β -lactonen existiert nur die Wechselwirkung zwischen zwei Alkylresten. Tab. 8 demonstriert, daß ein cis-vic. Alkylrest nur einen kleinen Einfluß auf die Lage der α - und β -H von Alkylgruppen hat; Gegenüber den trans-Isomeren ist eine geringfügige Verschiebung nach tieferem Feld zu beobachten.

3.3. Eingeschränkte Rotation im cis-3-tert-Butyl-4-mesityl- β -lacton (28kk)

Das ^1H -NMR-Spektrum von 28kk zeigt gegenüber seinem trans-Isomeren (27kk) einen bemerkenswerten Unterschied:

In CCl_4 und CDCl_3 als Lösungsmittel ist die Anordnung der Sig-



nale der Methylgruppen des Mesitylrestes scheinbar vertauscht. 27kk zeigt die p-Methylgruppe bei 2.20 ppm, die beiden o-Methylgruppen kommen bei 2.38 ppm. Im Spektrum von 28kk sind hingegen ein Signal von 2 Methylgruppen bei 2.18 ppm und eine Methylgruppe bei 2.40 ppm zu erkennen (Abb.6).

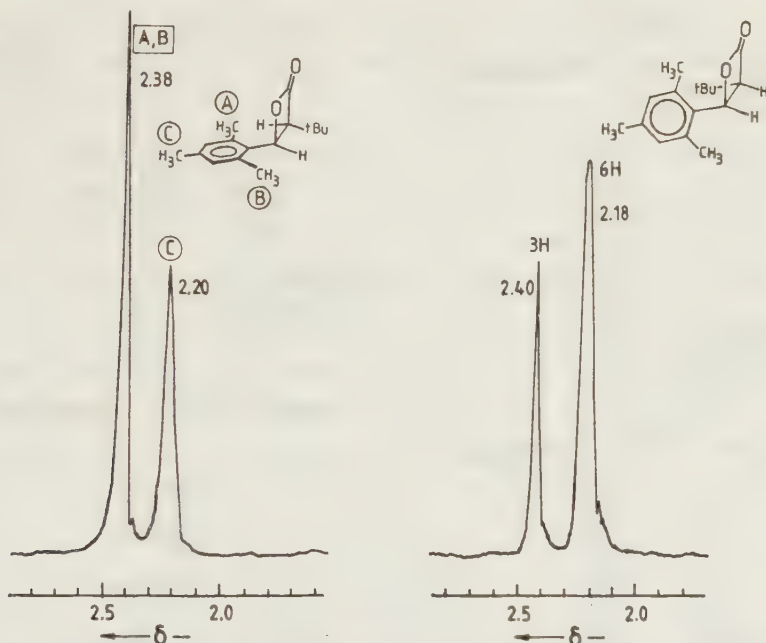


Abb. 6: ¹H-NMR-Spektren der Mesityl-Methylgruppen von trans- (links) und cis-(rechts) 3-tert-Butyl-4-mesityl-β-lacton (27kk, 28kk) bei 60 MHz in CCl₄ mit TMS als internem Standard

Verwendet man jedoch o-Dichlorbenzol als Lösungsmittel, so werden an der Stelle des Singulett bei 2.18 ppm zwei Signale sichtbar. Offensichtlich wird durch die sperrige Substitution die Rotation der Mesitylgruppe erschwert, und die beiden o-Methylgruppen werden unterscheidbar. Um die Frage zu klären, welche der drei Methylsignale im Spektrum von 28kk in o-Dichlorbenzol durch die o-Methylgruppen hervorgerufen werden und um die Höhe der Ro-

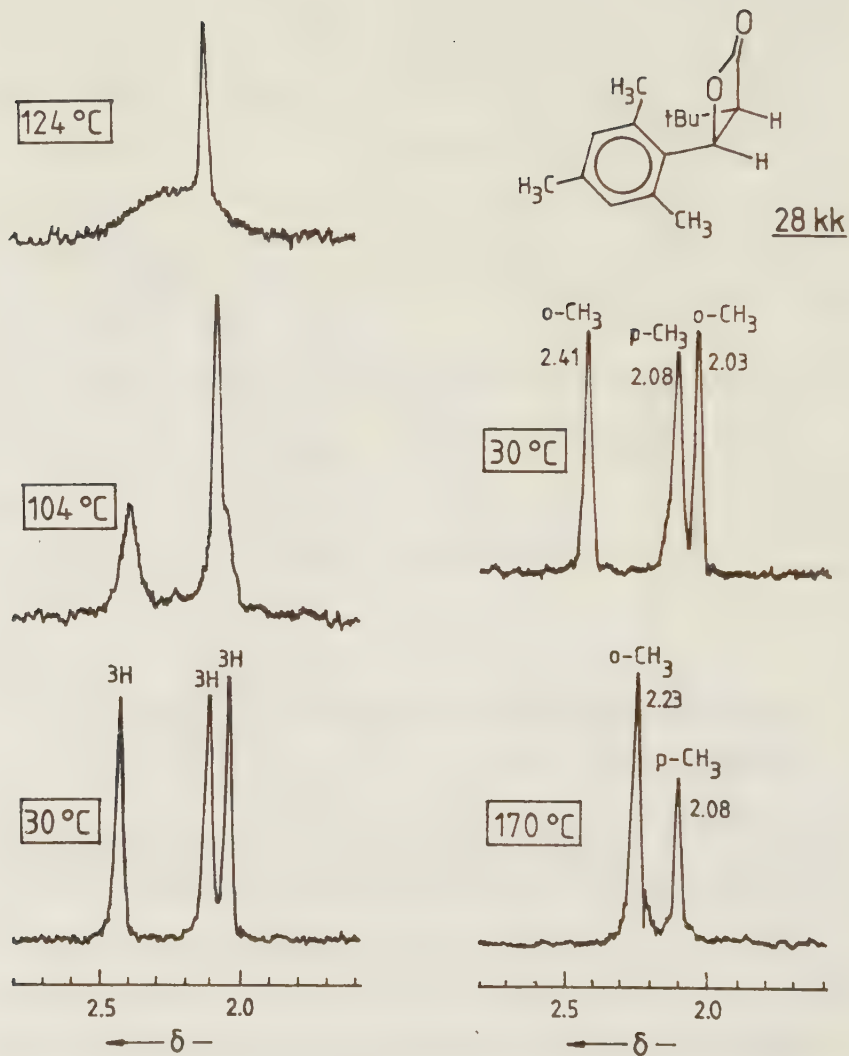
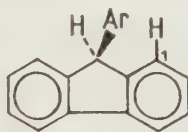


Abb. 7: ^1H -NMR-Spektren der Mesityl-Methylgruppen von 28kk bei 30°C, 104°C, 124°C, 170°C und nach Abkühlung auf 30°C in o-Dichlorbenzol bei 60 MHz, interner Standard TMS

tationsbarriere zu ermitteln, untersuchten wir die Temperaturabhängigkeit des Spektrums. Abb.7 zeigt, daß die beiden äußeren Methylsignale den o-Methylgruppen zuzuordnen sind, denn oberhalb von 100°C sind sie verbreitert und bei $124 \pm 1^\circ\text{C}$ tritt Koaleszenz ein. Oberhalb dieser Temperatur erscheint bei 2.23 ppm ein neues Singulett der nunmehr isochronen o-Methylgruppen.

Aus dem Abstand der o-Methylgruppen bei 30°C (23 Hz) und der Koaleszenz-Temperatur von 124°C berechnet sich die Rotationsbarriere, die der Mesitylrest überwinden muß, nach der GUTOWSKY-HOLM-Näherung⁶⁸ zu $20.3 \text{ kcal mol}^{-1}$. Dieser Wert liegt in der Größenordnung der Rotationsbarriere in 9-Arylfluorenen 44, in denen ebenfalls die freie Drehbarkeit der $\text{sp}^2\text{-sp}^3\text{-C-C}$ -Bindung stark eingeschränkt ist. Zwischen dem Arylrest und dem blockierenden Zentrum C-1 im Fluoren befinden sich zwei C-Atome; auch dies ist mit 28kk vergleichbar, wo zwischen Mesitylrest und blockierender tert-Butylgruppe C-3 und C-4 liegen.



44

Tab.9 Rotationsbarrieren in 9-Arylfluorenen 44

Aryl	$E_A (\text{kcal mol}^{-1})^{69}$
3-Tolyl	14.3
1-Naphthyl	14.8
Mesityl	25 ⁷⁰
2-Brommethyl-6-methyl-phenyl	27.1
1-(2-Methyl)-naphthyl	29.8

Die eingeschränkte Rotation des Mesitylrestes in 28kk tritt bereits auf der Stufe der entsprechenden erythro-Carbonsäure 24kk auf. Im wasserstoffverbrückten Sechsring von 24kk^{48,63} ist die Substituentenwechselwirkung weit niedriger; demzufolge ist hier auch die Rotationsbarriere des Mesitylrestes mit $17.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ um 10% niedriger als in 28kk.

Das threo-Isomere 23kk zeigt - genau wie das trans-Lacton 27kk - im $^1\text{H-NMR}$ keine Anisochronie der o-Methylgruppen.

4. Kinetische Untersuchungsmethode

Die in den folgenden Kapiteln diskutierten kinetischen Daten basieren ohne Ausnahme auf der quantitativen Auswertung von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren. Für diese Methode der Geschwindigkeitsbestimmung sprachen folgende Gründe:

- a) Der Substanzbedarf für eine $^1\text{H-NMR}$ -Kinetik ist äußerst gering. Für eine Konzentration von 10 mol-% des Lactons in der Probe genügen ca. 0.3 mmol Lacton.
- b) Der apparative Aufbau gestaltet sich sehr einfach. Es wird lediglich ein Thermostat mit einer Halterung für die NMR-Röhrchen benötigt. Auf diese Weise können viele Messungen nebeneinander ausgeführt werden.
- c) Die Kinetik kann durch Abschrecken des Röhrchens zu jedem Zeitpunkt unterbrochen werden. Am $^1\text{H-NMR}$ -Spektrometer kann jeder Einzelpunkt beliebig oft gemessen werden; dadurch läßt sich die Genauigkeit erheblich steigern. Die Reproduzierbarkeit der angegebenen Geschwindigkeitskonstanten beträgt i.a. $\pm 10\%$.

d) Innerhalb der Nachweisgrenzen bietet das ^1H -NMR-Spektrum zu jedem Meßpunkt die vollständige Übersicht über das gesamte Reaktionsgeschehen in der Probe. Jede Isomerisierung und Nebenproduktbildung ist leicht erkennbar und quantitativ erfaßbar. Damit können über die gesamte Meßzeit die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes und eventuelle Verschiebungen der Anteile der einzelnen Komponenten im Produktgemisch recht genau erfaßt werden. Zusätzlich ermöglicht ein mitgeführter Standard eine Kontrolle der Stoffbilanz.

Diesen letzten Punkt d) hat die NMR-Methode allen anderen Verfahren voraus, die lediglich die Bestimmung der Bruttozerfallsgeschwindigkeit gestatten. Wir haben deshalb die etwas größere Ungenauigkeit der NMR-Methode in Kauf genommen und dafür über eine Vielzahl zusätzlicher Informationen verfügen können. Zur Kontrolle unserer Messungen wurden einige Geschwindigkeitskonstanten neben der NMR-Messung zusätzlich volumetrisch über die CO_2 -Entwicklung bestimmt. Innerhalb von ca. 10% stimmen die Werte aus beiden Methoden überein. Dieser Fehler kann in Anbetracht der großen Effekte, die beobachtet wurden, als vertretbar gelten.

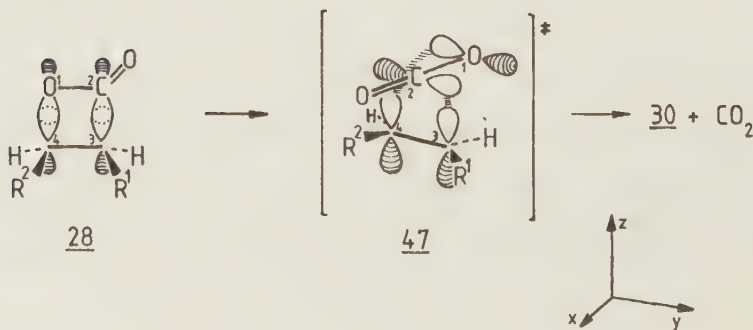
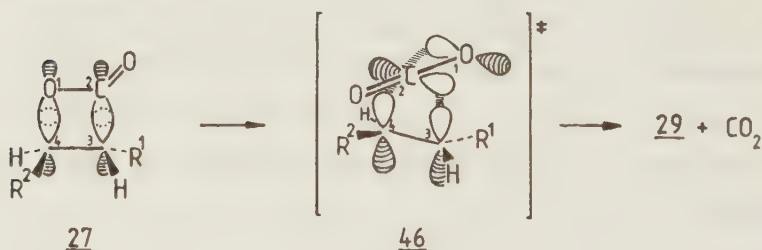
5. Mechanistische Alternativen für die Decarboxylierung von β -Lactonen

Bei der Eliminierung von CO_2 aus dem β -Lacton werden die Bindungen 1-4 und 2-3 gebrochen. Für den Ablauf dieser Bindungslösungen sind zwei Extremfälle formulierbar, die kurz diskutiert werden sollen.

5.1. Synchroner β -Lactonzerfall

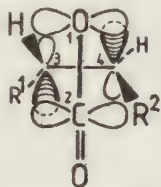
In diesem Fall werden beide Bindungen gleichzeitig gelöst. Ein derartiger Synchronmechanismus kann als erlaubter $\pi_{2s} + \pi_{2a}$ - Prozess das Olefin unter Konfigurationserhalt liefern, wenn das CO_2 die Rolle der antarafacialen Komponente übernimmt⁷¹⁻⁷⁴.

Im Übergangszustand 46/47 für diesen Mechanismus ist die CO_2 -Einheit um 90° aus der Ringebene herausgedreht. Die π -Orbitale an O-1 und C-2 haben zwei gegenläufige 90° -Drehungen beschrieben, so daß ihr Diederwinkel von ursprünglich 0° auf 180° aufgeweitet ist.



Die Olefineinheit hat seine Ausgangslage im wesentlichen beibehalten. An den Zentren C-3 und C-4 hat sich die Hybridisierung von sp^3 nach sp^2 verschoben, und die Substituenten sind durch Aufweitung ihrer Bindungswinkel in die sp^2 -Ebene gerückt.

Im cis-Übergangszustand 47 bleibt der Abstand zwischen den cis-vic. Substituenten R^1 und R^2 dabei nahezu unverändert, da parallel mit der Aufweitung der Bindungswinkel, die den Abstand vergrößert, die 3-4-Bindung verkürzt wird.



47: Verdrillung um die 3-4-Bindung

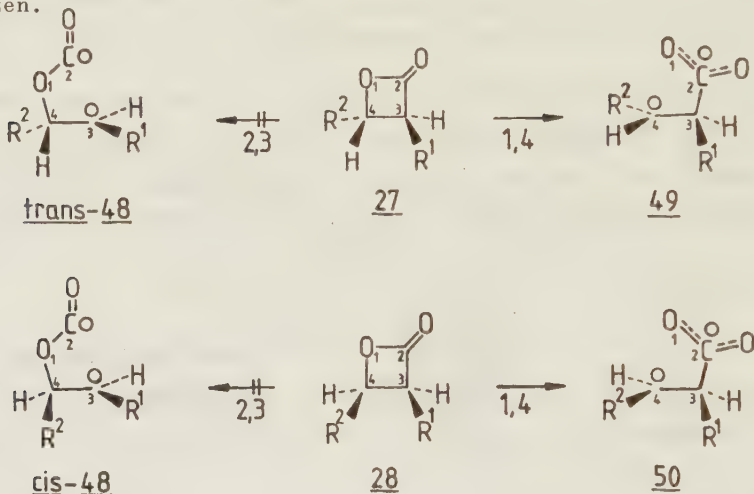
Durch eine Verdrillung um die 3-4-Bindung hat 47 die Möglichkeit, sich zu stabilisieren: Einerseits wird die Überlappung der Olefin- p_z -Orbitale mit den CO_2 - p_y -Orbitalen verbessert und zum andern der sterische Druck der beiden cis-vic. Reste vermindert.

Der Übergang von 46/47 in die Endprodukte vollzieht sich durch die Dissoziation der Komponenten längs der Z-Achse und der Rückdrehung des Olefins in die ebene Konformation.

5.2. β -Lactonzerfall über eine Zwischenstufe

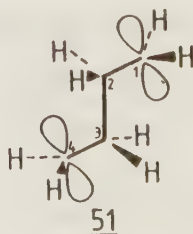
Hierzu werden die beiden Bindungen nacheinander gelöst. Primärschritt der Reaktion ist sicherlich die Öffnung der 1-4-Bindung zur Zwischenstufe 49/50, in der eine der beiden entstandenen freien Valenzen durch die Allylmesomerie stabilisiert wird. Bei

der Öffnung der 2-3-Bindung als einleitenden Reaktionsschritt entstünde dagegen 48, ein Teilchen mit zwei unstabilisierten Valenzen.

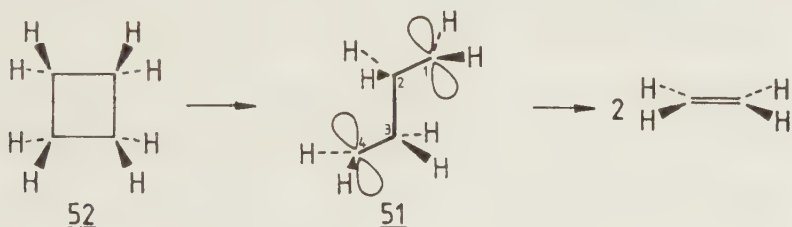


5.2.1. Literaturbefunde zum Tetramethylengrundkörper

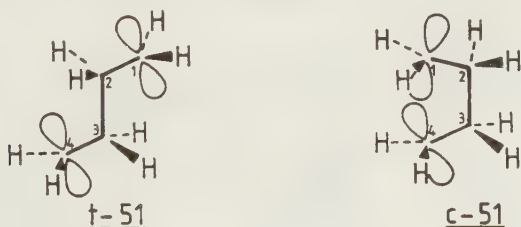
49/50 gehören in die Gruppe der Tetramethylene; dies sind kurzlebige Hochenergie-Spezies mit valenzmäßig unabgesättigten Termini in 1,4-Position. Die Bindungsverhältnisse von Tetramethylenen stellen seit geraumer Zeit ein aktuelles Gebiet der theoretischen Chemie dar⁷⁵⁻⁹⁰; für den Grundkörper 51 wurden dabei die folgenden Merkmale erarbeitet:



a) Bei der Berechnung des Zerfalls von Cyclobutan 52 in zwei Ethylene nach EH entspricht 51 keiner Mulde im Energieprofil sondern einem Plateau (Twixtyl)⁷⁸. Mit der ab-initio-Methode STO-3G errechnet sich jedoch ein echter Zwischenstufencharakter für 51⁸⁵, für den BENSON auch thermochemische Gründe anführt⁷⁵⁻⁷⁷.



b) Alle Rechnungen ergeben, daß 51 nur in zwei Konformationen stabil ist, wobei die 2-3-s-trans-Konformation t-51 bevorzugt ist. Die zweite Konformation c-51 ergibt sich je nach Rechenverfahren als um die 2-3-Bindung mehr oder weniger stark verdrehte 2-3-s-cis-Konformation^{78,83,85}.



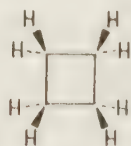
c) In 51 besteht zwischen den Zentren 1 und 4 noch eine Wechselwirkung, die das System stabilisiert. Diese 1-4-Wechselwirkung, besteht hauptsächlich aus einer durch das σ -Bindungsgerüst wirkenden "through-bond" - Wechselwirkung der beiden Orbitale, die die freien Valenzen tragen. Daneben ist in c-51 auch eine durch den Raum wirkende "through-space" Orbitalbeziehung wirksam.

Die through-bond-Wechselwirkung stellt die geometrische Anforderung, daß die 2-3-Bindung und die beiden terminalen Orbitale parallel ausgerichtet sein müssen. Durch jede Verdrillung um die 1-2 oder 3-4-Bindung wird diese Wechselwirkung erheblich verringert und damit 51 destabilisiert. Das Energieminimum von 51 wird erreicht, wenn die 2-3-Bindung und die beiden Orbitale mit den freien Valenzen an C-1 und C-4 in einer Ebene liegen (t-51)^{78,82,84}

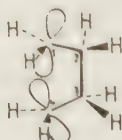
d) Aus dem energetischen Vorzug dieser planaren Anordnung resultieren Rotationsbarrieren um alle C-C-Bindungen in 51. Die Barriere um die 1-2(3-4)-Bindung wird von HOFFMANN zu 13 kcal mol⁻¹ berechnet⁷⁸; STEPHENSON gibt für den Singulett-Zustand des 51-Diradikals sogar 45 kcal mol⁻¹ an⁸⁰. Die Barriere um die 2-3-Bindung beträgt nach der Rechnung von SEGAL 5,6 kcal mol⁻¹⁸⁵.

e) Eine weitere Konsequenz der through-bond-Wechselwirkung liegt darin, daß in 51 gemessen an einer normalen C-C-Bindung die 2-3-Bindung geschwächt ist, während die 1-2- und 3-4-Bindung verstärkt wird (Tab.10).

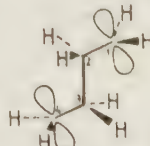
Tab.10: Bindungsstärken in Cyclobutan und im Tetramethylen⁷⁸



52



c-51



t-51

Bindung	<u>52</u> ^a	<u>c-51</u> ^a	<u>t-51</u> ^a
1-4	0.708	-0.025	0.001
1-2/3-4	0.708	0.871	0.865
2-3	0.708	0.627	0.625

a: Bindungsordnung nach EH.

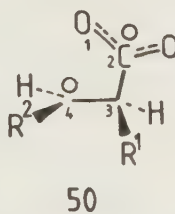
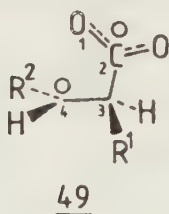
f) Die Dissoziation von t-51 in zwei Ethylenmoleküle vollzieht sich über einen sehr breiten Aktivierungsberg. Erst wenn die 2-3-Bindung auf $1.9 \overset{\circ}{\text{Å}}$ gedehnt ist, ist das Aktivierungsmaximum erreicht⁸⁵.

g) Hinsichtlich der Elektronenverteilung in 51 besteht ein kontinuierlicher Übergang von rein zwitterionischer zu rein diradikalischer Natur⁷⁸.

h) 51 kann sowohl dissoziieren als auch zum Cyclobutan 52 recycclisieren^{85,91}.

5.2.2. Konsequenzen für 49/50

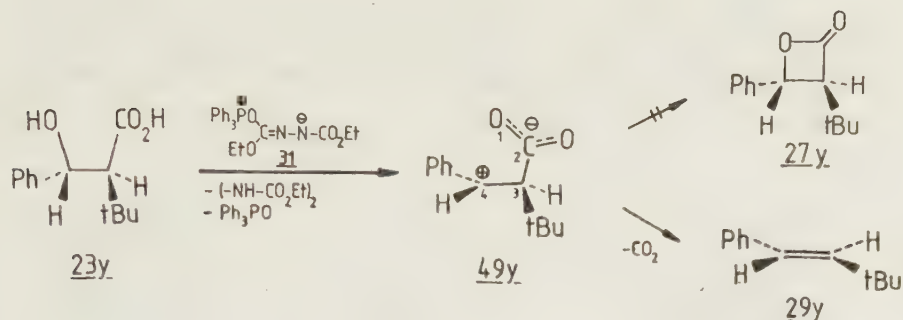
Eine ringoffene Zwischenstufe 49/50 unterscheidet sich vom Tetramethylengrundkörper 51 nicht nur durch das Sauerstoffatom in Position 1, sondern zusätzlich durch das sp^2 -hybridisierte C-2. Wenn wir trotzdem die Eigenschaften von 51 auf 49/50 übertragen, ergeben sich für 49 und 50 die folgenden Charakteristika:



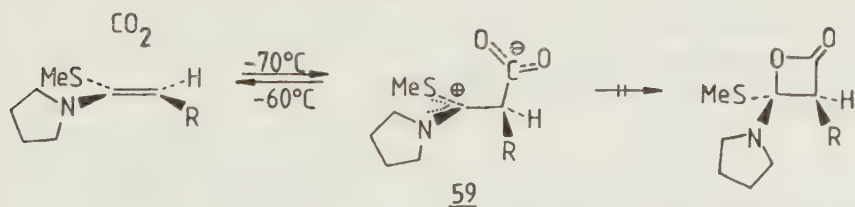
a) Wegen der Symmetrie der Carboxylatgruppe gibt es nur eine stabile Konformation; s-cis- und s-trans-Anordnung sind identisch.

b) Die 1-4-Wechselwirkung in 49/50 ist besonders stark, da keine ekliptischen Spannungen bezüglich der 2-3-Achse bestehen und deshalb die optimale planare Anordnung ohne weiteres eingenommen

lierung zum Olefin 29y beobachtet, ein Ringschluß zum Lacton 27y ließ sich nicht nachweisen⁶³.



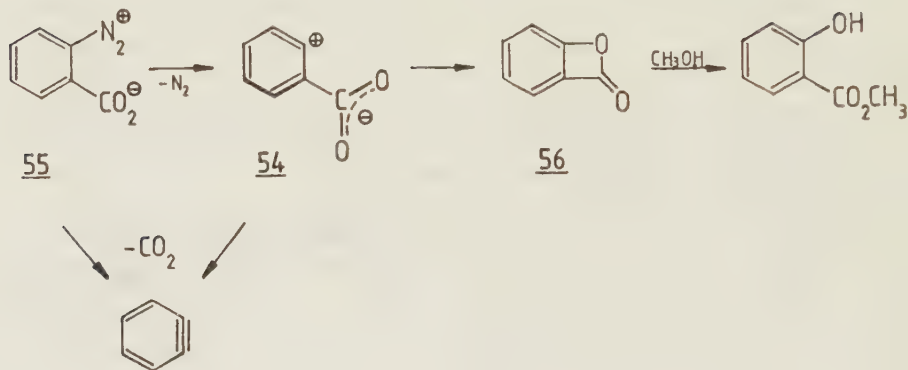
Auch die in 4-Position stark Donor-substituierten Zwitterionen 59, die bei der Addition von CO₂ an Keten-S,N-Acetale entstehen, schließen nicht den Ring zum β-Lacton. Oberhalb von -60°C zerfallen sie wieder in die Komponenten⁹⁵.



Diese Befunde legen die Annahme nahe, daß 49/50 als einzige Reaktionsmöglichkeit die Decarboxylierung haben und keine Recyclisierung eingehen. Das 49 sehr ähnliche Teilchen 54, das beim Zerfall von Benzoldiazonium-2-carboxylat (55) postuliert wird, ist allerdings zum Ringschluß befähigt: Das β-Lacton 56 wurde

durch Methanolyse eindeutig nachgewiesen⁹⁹.

Schema 9

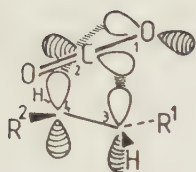


5.3. Konzertierter β -Lactonzerfall mit asynchroner Bindungsöffnung

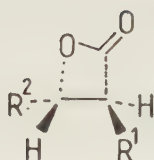
Zwischen den beiden extremen mechanistischen Alternativen synchroner oder zweistufiger Zerfall (5.1 bzw. 5.2) gibt es einen kontinuierlichen Übergang: die konzertierte Ringöffnung, in der beide Bindungen auf dem Weg zum Übergangszustand gelockert werden, aber nicht im gleichen Ausmaß.

Ist die Asynchronie der Bindungsöffnung groß, so wird der konzertierte Übergangszustand 57/58 der Zwischenstufe 49/50 beim zweistufigen Zerfall ähnlich sein, zumal ja bereits dort die 2-3-Bindung geschwächt ist (vergl. 5.2.2.).

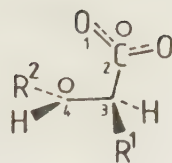
Wenn der Unterschied zwischen der 1-4- und der 2-3-Restbindung im Übergangszustand gering ist, wird 57/58 eher mit dem synchronen Übergangszustand 46/47 zu vergleichen sein. Der Beweis, daß eine Reaktion über eine echte Zwischenstufe verläuft, wird gewöhnlich durch Abfangexperimente geführt und durch kinetische



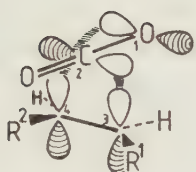
46



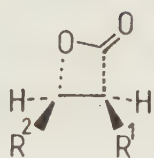
57



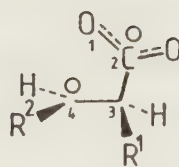
49



47



58



50

Messungen und stereochemische Untersuchungen zusätzlich untermauert. Im Fall der β -Lactonpyrolyse ist es jedoch weder früheren Autoren noch mir jemals gelungen, eine Zwischenstufe durch ein erfolgreiches Abfangexperiment zweifelsfrei nachzuweisen. Die Ursache hierfür ist ganz einfach die Tatsache, daß β -Lactone mit wirksamen Abfangreagenzien bereits bei Temperaturen weit unterhalb der Pyrolysetemperatur reagieren¹⁻³, wobei der Ring aktiv vom Reagenz geöffnet wird. Unter diesem Aspekt gesehen, können alle kinetischen Daten zum β -Lactonzerfall letztlich lediglich die Nähe eines konzertierten Übergangszustandes zu einer Zwischenstufe aufzeigen; die Zwischenstufe selber kann damit aber nicht bewiesen werden.

6. Kinetische Befunde zur Decarboxylierung von β -Lactonen

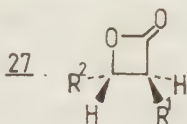
Die verwirrenden Stabilitätsabstufungen von β -Lactonen, die aus der Literatur bekannt sind, ließen es uns als wahrscheinlich betrachten, daß die Decarboxylierungsneigung eines β -Lactons nicht von einem einzigen Effekt bestimmt wird, sondern, daß mehrere Einflüsse beteiligt sind. Wir haben deshalb die Substituentenvariation so vorgenommen, daß elektronische und sterische Effekte an den Zentren 3 und 4 getrennt diskutiert werden können. Man mag diese Trennung für problematisch halten; im vorliegenden Fall erscheint sie wegen der komplexen Zusammenhänge jedoch geboten, da die Diskussion übersichtlicher wird. Bei der folgenden Diskussion werden wir jeweils die mechanistischen Alternativen (synchron, konzertiert, zweistufig) daraufhin überprüfen, welche den experimentellen Befunden am besten gerecht wird.

6.1. Elektronische Effekte

6.1.1. Substituenteneinfluß an den Zentren 3 und 4

Durch die Variation des 3-Substituenten von Wasserstoff (27vv) über Methyl (27r) bis Phenyl (27d) bei konstantem Rest in 4-Position wurde der Substituenteneinfluß am Zentrum 3 ermittelt. Tab.11 zeigt, daß nur ein minimaler Effekt besteht:

Tab.11: Einfluß des 3-Substituenten R^1 auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen



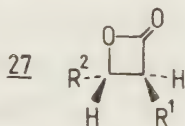
Nr.	R^1	R^2	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	$k_{\text{rel}} (140.0^\circ\text{C})$
<u>27vv</u>	H	tert-Butyl	2.95	=1.0
<u>27r</u>	Methyl	tert-Butyl	5.08	1.72
<u>27d</u>	Phenyl	tert-Butyl	3.52 ^b	1.19

a: bei 140.0°C in o-Dichlorbenzol

b: Mittelwert, vergl. Kap.21.

Die Ergebnisse derselben Substituentenvariation am C-4 sind in Tab.12 aufgeführt. Zusätzlich wurde auch der Effekt beim Ersatz von 4-tert-Butyl (27l) gegen 4-Mesityl (27pp) untersucht.

Tab.12: Einfluß des 4-Substituenten R^2 auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen



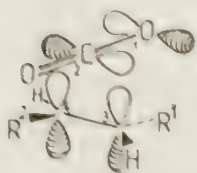
Nr.	R^1	R^2	$10^5 k$ (bei $^\circ\text{C}$) ^a (sec^{-1})	$k_{\text{rel}} (100.0^\circ\text{C})$
<u>27qq</u>	Phenyl	H	0.495 (160.0)	=1.0 ^b
<u>27a</u>	Phenyl	Methyl	3.88 (140.0)	97 ^b
<u>27v</u>	Methyl	Phenyl	32.5 (100.0)	65 000
<u>8</u>	Phenyl	Phenyl	79 ^c (150.0)	230 000 ^d
<u>27l</u>	Mesityl	tert-Butyl	12.9 (160.0)	=1.0 ^b
<u>27pp</u>	Mesityl	Mesityl	19.1 (50.0)	81 000 ^b

a: in o-Dichlorbenzol b: mit den Aktivierungsdaten von 27d auf 100°C extrapoliert c: in Decan³⁹ d: mit dem Geschwindigkeitsverhältnis zu 27v in Decan ($k_{\text{rel}} = 3.02^{39}$) auf 100°C extrapoliert

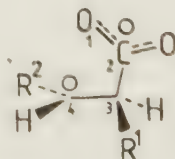
Die Effekte sind gewaltig! Während also die Art der Substitution am C-3 praktisch bedeutungslos für die Decarboxylierungsgeschwindigkeit ist, beeinflußt R^2 die RG-Konstante ganz wesentlich. Ein Phenylsubstituent am C-4 beschleunigt den B-Lactonzerfall gegenüber einem Wasserstoffatom um mehr als 5 Zehnerpotenzen!

Dieser große Unterschied der Substituenteneffekte an C-3 und C-4 spricht klar gegen den synchronen Übergangszustand 46: Die sp^5 -zentren C-3 und C-4 gehen hier in sp^2 -hybridisierte C-Atome über. Konjugative Effekte von R^1 und R^2 sollten sich energieteskend in 46 auswirken; die Größenordnung dieser Stabilisierung läßt sich für Alkyl- und Phenylsubstituenten leicht abschätzen. Während ein Alkylrest nur wenig zur konjugativen Stabilisierung beitragen kann, dürfte ein Phenylrest mit etwa einem Drittel seiner Konjugationsenergie mit einer olefinischen Doppelbindung - also etwa mit $1.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ - auf den Übergangszustand einwirken.

Demnach sollte der Austausch von Alkyl gegen Phenyl eine RG-Erhöhung um einen Faktor von ca. 10 bewirken, und zwar - und das ist das Wesentliche - unabhängig davon, ob dieser Austausch an C-3 oder C-4 vorgenommen wird.



46



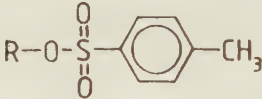
49

Die geringe Empfindlichkeit, die C-3 gegenüber der Substituentenvariation zeigt (Tab.11) und das enorme Ansprechen von C-4 (Tab.12) sind mit einem synchronen Übergangszustand 46 unvereinbar und deuten auf eine stark asynchrone Bindungsöffnung, wenn nicht sogar auf das Auftreten einer Zwischenstufe 49.

In 49 ist der elektronische Bedarf von C-3 vollständig gedeckt, ein unterschiedlicher Einfluß von Phenyl-, Alkyl- oder Wasserstoffsubstitution in der 3-Position durch elektronische Effekte ist also nicht zu erwarten. C-4 hingegen enthält eine ungesättigte Valenz, die durch die Tetramethylen-1-4-Wechselwirkung nur unzureichend stabilisiert wird. Durch seine Konjugationsfähigkeit wird ein Phenylrest in 4-Position diese Valenz sehr viel besser stabilisieren als ein 4-Alkyl oder gar ein 4-Wasserstoff.

Die aus Tab.12 hervorgehende Reaktivitätsabstufung vom 4-H über das 4-Alkyl zum 4-Phenyl- β -lacton läßt sich mit dem Stabilitätsunterschied zwischen einem primären, sekundären und benzyllischen 4-Carbenium- oder 4-Radikalzentrum gut vereinbaren. Die Effekte sind von ähnlicher Größenordnung wie die Substituentenabhängigkeit der Solvolyse von Tosylaten 60 in Essigsäure¹⁰⁰. Wir brauchen hierbei nicht auf die Problematik von S_N1 - versus S_N2 -Mechanismus bei Solvolysereaktionen einzugehen, denn unabhängig davon, ob die Solvolyse von 60 nach S_N1 oder nach S_N2 abläuft, bildet sich im Übergangszustand eine ungesättigte Valenz, deren Stabilisierung durch die Substituenten die Reaktionsgeschwindigkeit entscheidend beeinflusst.

Tab.13: Relative Solvolysekonstanten von Tosylaten 60
in Essigsäure bei 25°C 100

R	k _{rel}	
CH ₃ -CH ₂ -	~1.0	
(CH ₃) ₂ CH-	67	
C ₆ H ₄ -CH ₂ -	2200	

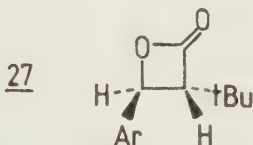
6.1.2. HAMMETT-Korrelationen von trans-3,4-disubstituierten β-Lactonen

Nach den bisherigen Ergebnissen darf ein Übergangszustand als wahrscheinlich gelten, der einer offenkettigen Zwischenstufe 49 mit einer freien Valenz am C-4 und O-1 sehr ähnlich ist. Es gilt nun die Frage zu klären, ob die bevorzugt geöffnete 1-4-Bindung homolytisch zu einem Diradikal oder heterolytisch zu einem Zwitterion gebrochen wird.

Wir nahmen zu diesem Zweck HAMMETT-Korrelationen für die Decarboxylierungsgeschwindigkeiten arylsubstituierter trans-β-Lactone auf. Als zweiten Substituenten wählten wir für alle Systeme die tert-Butylgruppe aus, da durch das ¹H-NMR-Singulett des tert-Butyls die einfache Auswertung der Messungen nach der Peakhöhenmethode möglich war. Die absoluten und relativen Geschwindigkeitskonstanten der trans-4-Aryl-3-tert-butyl-β-lactone 27y, 27aa - 27ii sind in Tab.14 zusammengestellt, während Tab.15 die entsprechenden Daten der trans-3-Aryl-4-tert-butyl-

β -lactone 27d - 27k enthält. Beim Vergleich der Tab.14 und 15 wird der bereits im letzten Kapitel ausgearbeitete Unterschied zwischen den Zentren 3 und 4 nochmals deutlich: während die Substitution am C-3 nur einen verschwindend geringen Einfluß auf die RG-Konstante ausübt, steigert sich die Decarboxylierungsgeschwindigkeit beim Ersatz des 4-Pyridylrestes in 27aa durch den 4-Anisylrest in 27ii um den Faktor 185 000.

Tab.14: Decarboxylierungsgeschwindigkeiten von trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen



Nr.	Aryl	σ^+	$10^5 k$ (bei $^{\circ}\text{C}$) ^a (sec^{-1})	k_{rel} (100.0°C) ^b
<u>27ii</u>	4-Anisyl	-0.78	37.3 (50.0)	740
<u>27hh</u>	4-Tolyl	-0.31	32.6 (100.0)	7.5
<u>27gg</u>	4-Biphenyl	-0.18	20.2 (100.0)	4.6
<u>27y</u>	Phenyl	0	4.36 (100.0) ^c	=1.0
<u>27ff</u>	4-Chlorphenyl	0.114	2.03 (100.0)	0.47
<u>27ee</u>	3-Chlorphenyl	0.399	16.1 (140.0)	0.096
<u>27cc</u>	4-Cyanphenyl	0.66	10.3 (150.0)	0.023
<u>27bb</u>	4-Nitrophenyl	0.79	5.62 (150.0)	0.012
<u>27aa</u>	4-Pyridyl	0.93 ^d	2.18 (150.0)	0.0040

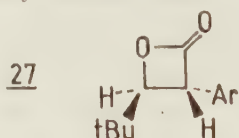
a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol

b: mit den Aktivierungsdaten von 27y auf 100.0°C extrapoliert

c: Mittelwert, vergl. Kap.21.

d: σ -Wert

Tab. 15: Decarboxylierungsgeschwindigkeiten von trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactonen



Nr.	Aryl	σ^+	$10^4 k$ (160.0°C) ^a (sec ⁻¹)	k_{rel} (160.0°C)
<u>27k</u>	4-Dimethyl-aminophenyl	-1.7	1.94	0.83
<u>27j</u>	4-Anisyl	-0.78	2.16	0.93
<u>27i</u>	3-Tolyl	-0.066	2.06	0.88
<u>27d</u>	Phenyl	0	2.33 ^b	=1.0
<u>27h</u>	3-Chlorphenyl	0.399	2.43	1.04
<u>27g</u>	4-Carbo-methoxyphenyl	0.48	3.23	1.4
<u>27e</u>	3-CF ₃ -C ₆ H ₄ -	0.52	3.02	1.3

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol
b: Mittelwert, vergl. Kap.21.

Abb.8 zeigt die HAMMETT- σ^+ -Diagramme¹⁰¹. Der ρ -Wert von -2.9 für die trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone bedeutet, daß im Übergangszustand ein beträchtliches Maß an positiver Ladung auf dem C-4 angesammelt wird. Der Wert liegt ganz in der für S_N1 - und $E1$ -Prozesse üblichen Größenordnung von $\rho = -3$ bis -5 ¹⁰², wobei sich die Übereinstimmung verbessert, wenn man auf die für Solvolysen üblichere Temperatur von 50°C umrechnet; dann ergibt sich $\rho = -3.4$.

Wie erwartet finden wir für die trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactone nur einen sehr kleinen ρ -Wert. $\rho = 0.08$ zeigt an, daß

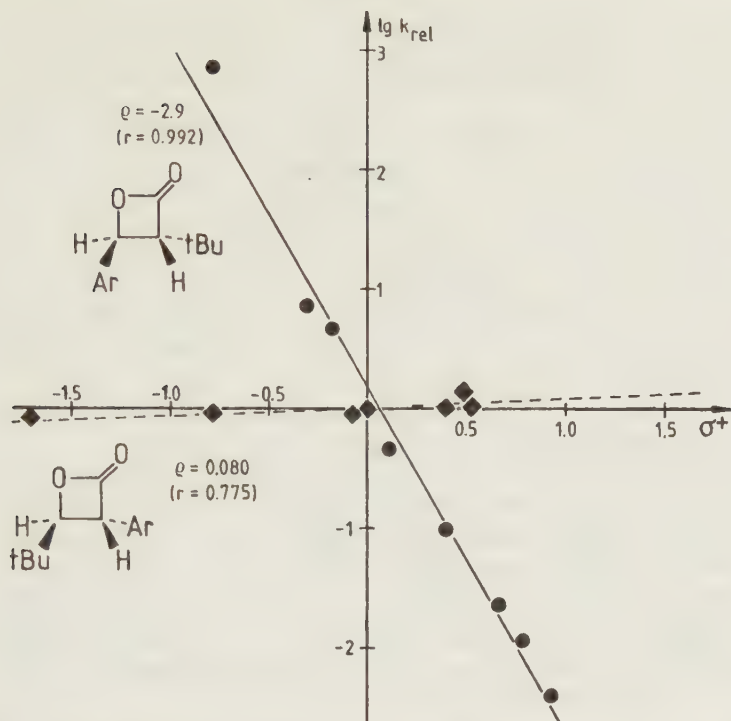
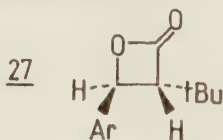


Abb. 8: HAMMETT-Korrelationen für die Decarboxylierung von trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactonen (◆) und von trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen (●) in o-Dichlorbenzol

der Übergangszustand auf Änderungen der Elektronendichte am C-3 so gut wie überhaupt keine Reaktion zeigt.

Neben den in Tab.14 und 15 aufgeführten Systemen wurden auch einige β -Lactone synthetisiert, für deren Arylsubstituenten keine σ^+ -Werte bekannt waren. Ihre Decarboxylierungskonstanten in Tab.16 und 17 waren aber wegen der ausgeprägten elektronischen Effekte der Substituenten interessant und untermauern die aus den HAMMETT-Korrelationen gezogenen Schlußfolgerungen. Wieder finden wir für den 3-Arylrest keinen nennenswerten Effekt auf die RG-Konstanten, während die Elektronendichte im 4-Arylrest einen beachtlichen Einfluß aufweist.

Tab.16: Decarboxylierungskonstanten weiterer trans-4-Aryl-3-tert-butyl-β-lactone



Nr.	Aryl	$10^5 k$ (bei $^{\circ}\text{C}$) ^a (sec^{-1})	k_{rel} (100.0°C) ^b
<u>27ll</u>	2-Thienyl	179 (60.0) ^c	1200
<u>27kk</u>	Mesityl	4.11 (50.0)	110
<u>27y</u>	Phenyl	4.36 (100.0) ^d	=1.0
<u>27jj</u>	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₄	3.36 (140.0)	0.017

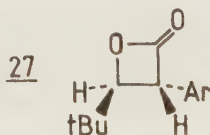
a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol

b: mit den Aktivierungsdaten von 27y auf 100.0°C extrapoliert.

c: 2 mol-% in o-Dichlorbenzol.

d: Mittelwert, vergl. Kap.21.

Tab.17: Decarboxylierungskonstanten weiterer trans-3-Aryl-4-tert-butyl-β-lactone



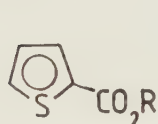
Nr.	Aryl	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	k_{rel} (160.0°C)
<u>27n</u>	2-Thienyl	19.4	0.83
<u>27l</u>	Mesityl	12.9	0.55
<u>27d</u>	Phenyl	23.3 ^b	=1.0
<u>27m</u>	1-Naphthyl	24.8	1.06

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol bei 160.0°C .

b: Mittelwert, vergl. Kap.21.

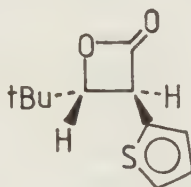
Besonders bemerkenswert erscheint uns der 2-Thienylrest in 27ll und 27n zu sein. Die RG-Konstanten beider β-Lactone deuten auf

einen starken Donorcharakter des Heteroaromaten hin; dies steht ganz im Einklang mit der sonstigen Reaktivität dieses Systems¹⁰³. Im völligen Widerspruch hierzu zeigen die aus der Dissoziationskonstante der Thienyl-2-carbonsäure 61 und der Verseifungsgeschwindigkeit des Thienyl-2-carbonsäuremethylesters 62 bestimmbaren σ -Werte von 0.31 bzw. -0.02 keinen derartigen elektronischen Effekt an^{104,105}.

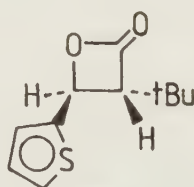


61: R = H

62: R = CH₃



27n



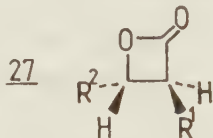
27ll

Aus unseren Daten würde man dagegen den σ^+ -Wert des 2-Thienylrestes zu ca. -1.0 abschätzen, wenn man die HAMMETT-Korrelation der trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone und die RG-Konstante von 27ll zugrunde legt. Die Decarboxylierungskonstante von 27n ergibt mit der Korrelation der trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactone sogar $\sigma^+(2\text{-Thienyl}) = -1.4$, doch ist dieser Wert wegen der schlechten Linearität der Korrelation stark fehlerbehaftet (Abb.8).

Besonders deutlich wird der Unterschied zwischen C-3 und C-4 beim Vergleich von β -Lactonen mit identischer, aber bezüglich C-3 und C-4 vertauschter Substitution, der in Tab.18 vorgenommen wird. Während die beiden β -Lactone mit einem 3-Chlorphenylrest (27ee, 27h) mit nahezu der gleichen Geschwindigkeit decarboxylieren, zerfällt 27ll mit einem 4-(2-Thienyl)-Substituenten

150 000 mal rascher als 27n, das den 2-Thienylrest in 3-Position trägt!

Tab.18: Verhältnis der RG-Konstanten von β -Lactonen mit gleichen, aber bezüglich der Position 3 und 4 vertauschten Substituenten



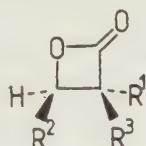
Nr.	R ¹	R ²	$\frac{k(4\text{-Aryl})}{k(3\text{-Aryl})} (100.0^\circ\text{C})^a$
<u>27ll</u>	tert-Butyl	2-Thienyl	150 000
<u>27n</u>	2-Thienyl	tert-Butyl	
<u>27ii</u>	tert-Butyl	4-Anisyl	80 000
<u>27j</u>	4-Anisyl	tert-Butyl	
<u>27kk</u>	tert-Butyl	Mesityl	21 000
<u>27l</u>	Mesityl	tert-Butyl	
<u>27y</u>	tert-Butyl	Phenyl	99
<u>27d</u>	Phenyl	tert-Butyl	
<u>27ee</u>	tert-Butyl	3-Chlorphenyl	9.1
<u>27h</u>	3-Chlorphenyl	tert-Butyl	

a: RG-Konstanten von 3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactonen aus Tab.15 und 17 wurden mit den Aktivierungsdaten von 27d auf 100.0°C extrapoliert. RG-Konstanten von 4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen aus Tab.14 und 16 wurden mit den Aktivierungsdaten von 27y auf 100.0°C extrapoliert.

Die RG-Konstanten der 4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone überstreichen einen Bereich von mehr als 5 Zehnerpotenzen ($k(\underline{27ll})$: $k(\underline{27aa}) = 308\,000$); dagegen ist der größte Geschwindigkeitsunterschied bei den trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactonen lediglich ein Faktor von 2.5 ($k(\underline{27g})$: $k(\underline{27l})$). Wir haben versucht, diesen Faktor durch weitergehende Substituentenvariation zu

vergrößern. Dazu wurde in den Systemen 34uu und 41yy eine Carbo-methoxygruppe bzw. ein Phenoxyrest direkt in 3-Position eingeführt. Tab.19 zeigt, daß selbst diese drastische Substitution den Bereich der RG-Konstanten auf einen Faktor von lediglich 41 anwachsen läßt.

Tab.19: Einfluß der Substitution in 3-Position auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen



R^1	R^2	R^3	Nr.	$10^5 k(\text{bei } ^\circ\text{C})^a$ (sec^{-1})	$k_{\text{rel}}(140.0^\circ\text{C})$
H Carbo- methoxy	Isopropyl	Phenyl	<u>28c</u>	7.96 (150.0) ^a	=1.0 ^b
	Isopropyl	Phenyl	<u>34uu</u>	28.5 (140.0) ^a	10 ^e
Phenyl Phenoxy	tert-Butyl	H	<u>27d</u>	10.4 (140.0) ^c	=1.0
	tert-Butyl	H	<u>41yy</u>	2.16 (140.0) ^d	0.21

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: mit den Aktivierungsdaten von 28d auf 140.0°C extrapoliert.

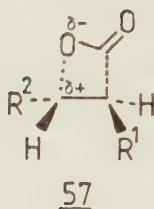
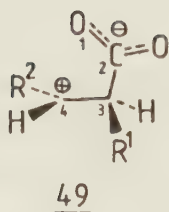
c: in Dimethylformamid.

d: Die RG-Konstante wurde freundlicherweise von Herrn Dr. J.MULZER zur Verfügung gestellt.

e: $k(\underline{34uu}):k(\underline{41yy}) = [k_{\text{rel}}(\underline{34uu}):k_{\text{rel}}(\underline{41yy})] \cdot [k(\underline{28c}):k(\underline{27d})]^f$
= 41

f: nach Tab.23.

Dieser Befund bestätigt nochmals die bereits aus der HAMMETT-Korrelation getroffene Feststellung, daß die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen gegenüber elektronischen Einflüssen in 3-Position außerordentlich unempfindlich ist.

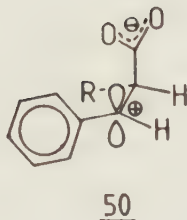
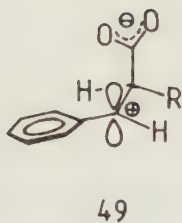


Die Ergebnisse dieses Kapitels können wir dahingehend zusammenfassen, daß sich im Übergangszustand der thermischen Decarboxylierung von trans- β -Lactonen eine hohe positive Partialvalenz auf C-4 ansammelt, während C-3 valenz- und ladungsmäßig weitgehend abgesättigt ist. Der Übergangszustand muß damit der Zwischenstufe 49 sehr ähnlich sein. Angesichts der hohen und eindeutigen Substituenteneffekte scheint mir die Frage "zwitterionische Zwischenstufe 49 oder konzertierte Reaktion mit 49 beliebig nahestehendem Übergangszustand 57" semantischer Natur zu sein. Im folgenden werde ich daher auf der Basis von 49 diskutieren, auch wenn 49 nicht zwingend bewiesen werden kann.

6.1.3. Sterische Mesomeriehinderung an C-4

Um das positive Zentrum C-4 im Übergangszustand stabilisieren zu können, muß sich ein Phenylrest in die sp^2 -Ebene von C-4 eindrehen. Jede Verdrillung aus dieser Ebene heraus verschlechtert die stabilisierende Wirkung eines 4-Phenylsubstituenten auf den Übergangszustand.

In einem trans-Zwitterion 49 steht der optimalen Einstellung eines 4-Phenylrestes nichts im Wege, dies wird durch die eindrucksvollen kinetischen Befunde zur stabilisierenden Wirkung von 4-Arylresten im vorangehenden Kapitel (vergl. Tab. 12, 14, 16, 18) bestätigt. Wie aber ist die Situation in einem cis-Zwitterion 50?



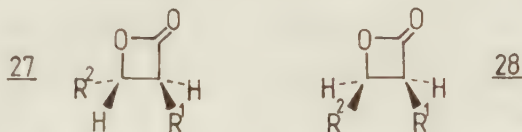
<u>49,50:</u>	R:
<u>v</u>	Methyl
<u>w</u>	Ethyl
<u>x</u>	i-Propyl
<u>y</u>	t-Butyl
<u>z</u>	1-Adamantyl

In Kapitel 3.2.2. war eine Verdrillung des Phenylsubstituenten in cis- β -Lactonen bereits zur Deutung der ^1H -NMR-Spektren (vergl. Tab.8) angenommen worden. Wir dürfen sicher sein, daß sich diese verdrillte Geometrie in 50 wiederfindet, und daß folglich der 4-Phenylrest die benachbarte ungesättigte Valenz in den cis-Zwitterionen 50v - 50z schlechter stabilisiert als in den analogen trans-Systemen 49v - 49z.

Da die Auslenkung des 4-Phenylrestes aus der sp^2 -Ebene am C-4 mit der Raumerfüllung des cis-vic. Alkylrestes zunehmen wird, erwarten wir außerdem, daß die Stabilisierung - und damit die RG-Konstante - mit zunehmender Größe des 3-Alkylrestes abnimmt.

Die experimentellen Daten in Tab.20 bestätigen beide Vorhersagen: Die cis-Lactone decarboxylieren langsamer als ihre trans-Isomeren und der Geschwindigkeitsunterschied wächst mit der Größe des 3-Alkylrestes.

Tab.20: Decarboxylierungskonstanten cis-trans-isomerer
3-Alkyl-4-phenyl- β -lactone



R ¹	R ²	Nr.	10 ⁵ k (bei °C) ^a (sec ⁻¹)	V = k ₂₇ /k ₂₈ (100.0°C) ^b
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	32.5 (100.0)	20
		<u>28v</u>	68.6 (140.0)	
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	23.7 (100.0) ^c	23
		<u>28w</u>	45.1 (140.0) ^c	
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u>	9.19 (100.0)	24
		<u>28x</u>	18.2 (140.0)	
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	4.36 (100.0) ^d	245
		<u>28y</u>	1.14 (140.0) ^d	
1-Adamantyl	Phenyl	<u>27z</u>	4.50 (100.0)	290
		<u>28z</u>	2.50 (150.0)	

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: Die RG-Konstanten der cis-Systeme 28v bis 28z wurden mit den Aktivierungsdaten von 28y auf 100°C extrapoliert.

c: Mittelwert aus zwei Messungen.

d: Mittelwert, vergl. Kap.21.

6.1.4. HAMMETT-Korrelation von cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen

Wenn der in Tab.20 sichtbare Effekt tatsächlich elektronischer Natur ist und nicht etwa durch sterische Einflüsse vorgetäuscht wird, so sollte sich aus der HAMMETT-Korrelation der cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone (28y, 28bb bis 28ii) ein niedrigerer ρ -Wert als für die analogen trans-Systeme ergeben, die in

Kap. 6.1.2. behandelt wurden. Bei einer Verdrillung des Arylringes aus der sp^2 -Ebene des C-4 heraus können die +M und -M-Effekte der Substituenten nicht mehr im gleichen Maße auf das Carbeniumzentrum in 50 einwirken wie in der planaren Anordnung im trans-Zwitterion 49.

Diese Überlegung wird durch unsere Befunde voll bestätigt: Gegenüber dem ρ -Wert von -2.9 für die trans- β -Lactone finden wir für die cis-Systeme lediglich $\rho = -2.3$:

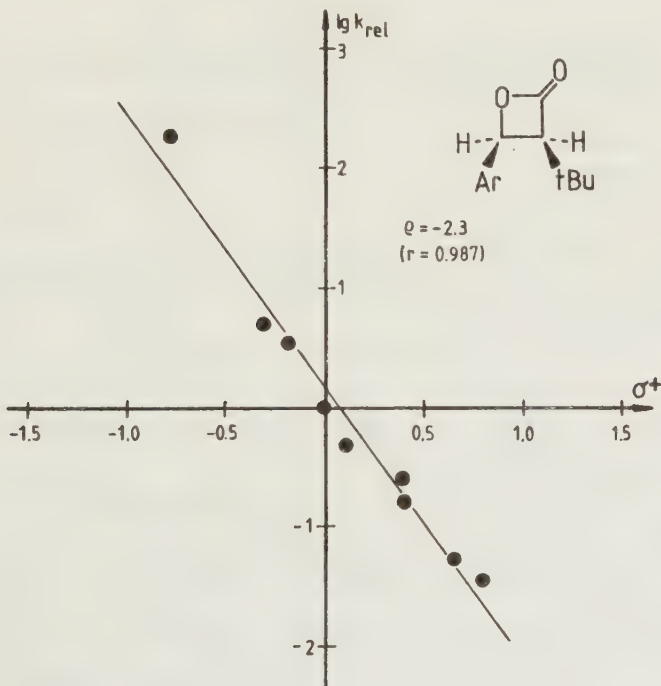
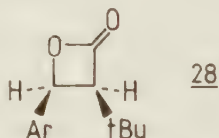


Abb. 9: HAMMETT-Korrelation für die Decarboxylierung von cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen in o-Dichlorbenzol

Tab. 21: Decarboxylierungskonstanten von cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactonen



Nr.	Aryl	σ^+	$10^5 k$ (bei $^{\circ}\text{C}$) ^a (sec^{-1})	k_{rel} (150.0 $^{\circ}\text{C}$) ^b
<u>28ii</u>	4-Anisyl	-0.78	6.69 (100.0) ^c	190
<u>28hh</u>	4-Tolyl	-0.31	6.10 (140.0)	5.1
<u>28gg</u>	4-Biphenyl	-0.18	4.12 (140.0)	3.5
<u>28y</u>	Phenyl	0	2.85 (150.0) ^d	≈ 1.0
<u>28ff</u>	4-Chlorphenyl	0.11	1.39 (150.0)	0.49
<u>28ee</u>	3-Chlorphenyl	0.399	1.81 (160.0)	0.26
<u>28dd</u>	3-Bromphenyl	0.405	1.13 (160.0)	0.16
<u>28cc</u>	4-Cyanphenyl	0.66	1.48 (175.0)	0.053
<u>28bb</u>	4-Nitrophenyl	0.79	1.57 (180.0)	0.036

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: Mit den Aktivierungsdaten von 28y auf 150.0 $^{\circ}\text{C}$ extrapoliert

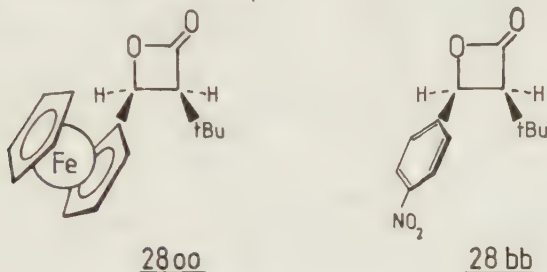
c: 5 mol-% in o-Dichlorbenzol sowie 3.5 mol-% DABCO.

d: Mittelwert, vergl. Kap. 21.

Durch die höhere Stabilität der cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone konnten einige Systeme dargestellt werden, deren trans-Isomere bereits unter den Reaktionsbedingungen decarboxylieren. So waren sowohl das cis-3-tert-Butyl-4-ferrocyl- β -lacton (28oo) als auch das cis-3-tert-Butyl-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)- β -lacton (28mm) zugänglich, während beim Versuch der Synthese der trans-Systeme 27oo und 27mm lediglich die entsprechenden (E)-Olefine 29oo und 29mm erhalten werden konnten.

28oo decarboxyliert bei 50.0 $^{\circ}\text{C}$ mit $k = 2.16 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ um den Faktor $7.5 \cdot 10^7$ schneller als das cis-3-tert-Butyl-4-(4-nitrophenyl)- β -lacton (28bb), das erst bei 180.0 $^{\circ}\text{C}$ mit $k = 1.57 \cdot 10^{-5}$

sec^{-1} zerfällt. Trotz der Verdrillung des 4-Arylrestes bleibt somit der enorme Einfluß elektronenliefernder Substituenten in 4-Position weiterhin spürbar.



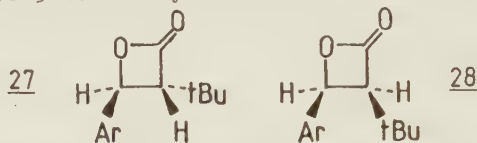
6.1.5. Beeinflussung der sterischen Mesomeriehinderung in cis-3-Alkyl-4-aryl- β -lactonen durch Variation des 4-Arylrestes

In Kap. 6.1.3. wurde gezeigt, daß die Verdrillung eines 4-Phenylsubstituenten in cis-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen durch die Vergrößerung des cis-vic. 3-Alkylrestes gesteigert werden kann. Man sollte nun das Ausmaß der Verdrillung auch durch die Raumerfüllung des 4-Arylrestes steuern können. Unsere Experimente zeigen, daß eine derartige Beeinflussung tatsächlich möglich ist:

Ausgehend vom cis-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (28y) wird die Verdrillung geringer, wenn man den kleineren Arylrest 2-Thienyl in 28ll einführt. Dies wird im Experiment dadurch sichtbar, daß das Verhältnis V der RG-Konstanten cis-trans-isomerer β -Lactone ($V = k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}}$) von 245 für 4-Aryl = Phenyl auf 120 für 4-Aryl = 2-Thienyl absinkt.

Wenn man dagegen den 4-Arylrest durch Substitution in den beiden o-Positionen vergrößert, nimmt die Verdrillung zu³⁷: Für 4-Aryl = 2,6-Dichlorphenyl (28jj) und Mesityl (28kk) steigt V auf 580 bzw. 23 000 an (Tab.22).

Tab.22: Decarboxylierungskonstanten cis-trans-isomerer
4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone



Aryl	Nr.	$10^5 k$ (bei $^{\circ}\text{C}$) ^a (sec^{-1})	$v = k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}}$ (100.0°C) ^b
2-Thienyl	<u>27ll</u>	179 (60) ^c	120
	<u>28ll</u>	43.3 (100.0)	
Phenyl	<u>27y</u>	4.36 (100.0) ^d	245
	<u>28y</u>	1.14 (140.0) ^d	
2,6-Dichlor-phenyl	<u>27jj</u>	3.36 (140.0)	580
	<u>28jj</u>	0.388(175.0)	
Mesityl	<u>27kk</u>	4.11 (50.0)	23 000
	<u>28kk</u>	3.19 (150.0)	

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: Die RG-Konstanten wurden mit den Aktivierungsdaten von 27y für die trans- und von 28y für die cis- β -Lactone auf 100.0°C extrapoliert.

c: ca. 2 mol-% in o-Dichlorbenzol.

d: Mittelwert, vergl. Kap.21.

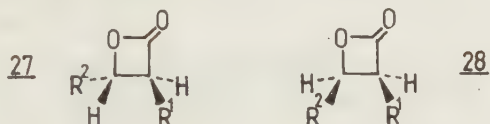
6.1.6. Vergleich der RG-Konstanten cis-trans-isomerer 4-Alkyl-3-aryl- β -lactone

Nach den bisherigen Ergebnissen ist zur Erhöhung der Decarboxylierungsgeschwindigkeit ein mesomeriefähiger Arylrest an C-4 erforderlich. 3-Arylreste üben nach Kap. 6.1.1. und 6.1.2. keinen nennenswerten Effekt auf die RG-Konstanten aus und sollten deshalb auch das für 4-Arylreste so charakteristische Phä-

nomen der sterischen Mesomeriehinderung nicht zeigen.

Betrachtet man also cis-4-Alkyl-3-aryl- β -lactone, so ist zwar der 3-Arylrest nach Aussage der ^1H -NMR-Spektren gleichfalls verdrillt; auf die Zerfallsgeschwindigkeit des Lactons sollte sich dies aber kaum auswirken. Wir dürfen demnach für cis-trans-isomere 4-Alkyl-3-aryl- β -lactone erwarten, daß V einen Wert nahe 1 hat. Keinesfalls sollte V die Größenordnung der in den letzten Kapiteln diskutierten 3-Alkyl-4-aryl- β -lactone erreichen ($V = k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}}$).

Tab.23: Decarboxylierungskonstanten cis-trans-isomerer 4-Alkyl-3-aryl- β -lactone



R^1	R^2	Nr.	$10^5 k$ (bei $^{\circ}\text{C}$) ^a (sec^{-1})	$V = k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}}$ (150.0°C) ^b
Phenyl	Methyl	<u>27a</u>	3.88 (140.0)	2.3
		<u>28a</u>	12.0 (160.0)	
Phenyl	Ethyl	<u>27b</u>	4.53 (140.0)	2.3
		<u>28b</u>	5.09 (150.0)	
Phenyl	Isopropyl	<u>27c</u>	3.52 (140.0)	1.2
		<u>28c</u>	7.96 (150.0)	
Phenyl	tert-Butyl	<u>27d</u>	3.52 (140.0) ^c	2.3
		<u>28d</u>	4.02 (150.0) ^c	
3-Tolyl	tert-Butyl	<u>27i</u>	20.6 (160.0)	2.2
		<u>28i</u>	3.67 (150.0)	
4-Anisyl	tert-Butyl	<u>27j</u>	21.6 (160.0)	1.8
		<u>28j</u>	4.88 (150.0)	
1-Naphthyl	tert-Butyl	<u>27m</u>	24.8 (160.0)	2.5
		<u>28m</u>	3.91 (150.0)	

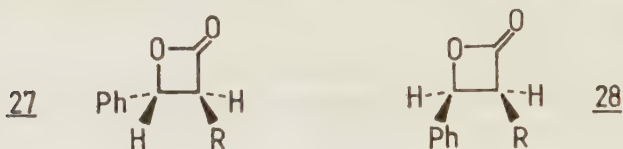
a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: die RG-Konstanten der trans-Systeme wurden mit den Aktivierungsdaten von 27d, die der cis-Systeme mit den Aktivierungsdaten von 28d auf 150.0°C extrapoliert.

c: Mittelwert, vergl. Kap.21.

In der Tat entnimmt man Tab.23, daß sich V gegenüber R^1 und R^2 nahezu invariant verhält. Zwei Beispiele sollen den Unterschied zu den 4-Aryl- β -lactonen verdeutlichen:

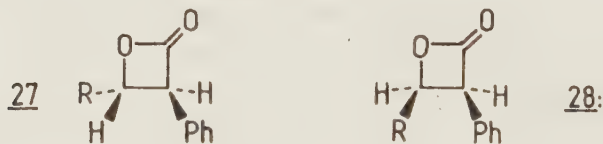
Beim Übergang von $R^2 = \text{Isopropyl}$ zu $R^2 = \text{tert-Butyl}$ in den 3-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen steigt V von 24 auf 245 (Tab.20):



R = i-Propyl: V = 24 (27,28 x)

R = t-Butyl: V = 245 (27,28 y)

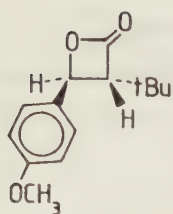
Der gleiche Substituentenwechsel in den 4-Alkyl-3-aryl- β -lactonen bewirkt dagegen lediglich, daß V von 1.2 auf 2.3 steigt (Tab.23):



R = i-Propyl: V = 1.2 (27,28 c)

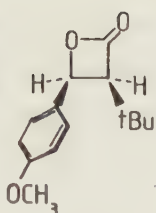
R = t-Butyl: V = 2.3 (27,28 d)

In gleicher Weise besitzt V beim cis/trans-Paar 28ii,27ii ($R^1 = \text{tert-Butyl}$, $R^2 = 4\text{-Anisyl}$) den Wert von 480, während das korrespondierende System 28j, 27j ($R^1 = 4\text{-Anisyl}$, $R^2 = \text{tert-Butyl}$) nur ein V von 1.8 aufweist:

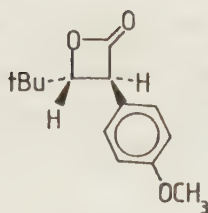


27ii

$V = 480$

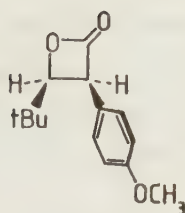


28ii



27j

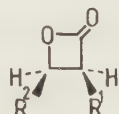
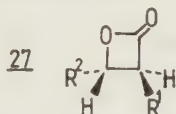
$V = 1.8$



28j

Ähnlich niedrige V-Werte finden wir auch bei den 3,4-Dialkyl- β -lactonen, wo sterische Mesomeriehinderung gleichfalls keine Rolle spielt (Tab.24).

Tab.24: Decarboxylierungskonstanten cis-trans-isomerer 3,4-Dialkyl- β -lactone



R^1	R^2	Nr.	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	$V = k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}} (140.0^\circ\text{C})$
Methyl	tert-Butyl	<u>27r</u>	5.08	1.35
		<u>28r</u>	3.77	
β -Phenethyl	tert-Butyl	<u>27q</u>	3.33	0.91
		<u>28q</u>	3.66	
tert-Butyl	tert-Butyl	<u>27p</u>	0.734	0.97
		<u>28p</u>	0.757	
tert-Butyl	β -Phenethyl	<u>27t</u>	0.468	0.41 ^b
		<u>28t</u>	1.14	
tert-Butyl	Methyl	<u>27s</u>	0.295	0.59
		<u>28s</u>	0.499	

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C

b: Die RG-Konstante von 28t in o-Dichlorbenzol wurde aus dem Verhältnis von $k(28t)/k(28p)$ in Chinolin ($V = 1.51$) und der RG-Konstante von 28p in o-Dichlorbenzol berechnet.

Zusammenfassend kann also wiederum festgestellt werden, daß auch die cis/trans-Reaktivität, insbesondere das Auftreten sterischer Mesomeriehinderung am C-4, voll mit 49/50 als Zwischenstufe im Einklang steht.

6.2. Sterische Effekte

Der zweifellos eindrucksvollste sterische Effekt ist die im letzten Kapitel diskutierte sterische Mesomeriehinderung von 4-Arylsubstituenten. Welcher Art aber sind sterische Substituenteneffekte in Systemen, bei denen Mesomeriehinderung keine Rolle spielt? Wie lassen sich derartige Effekte mit der nach den bisherigen Befunden favorisierten Zwischenstufe 49/50 vereinbaren?

6.2.1. Sterische Effekte in 3-Position

Bei der Untersuchung der trans-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactone 27v bis 27z beobachtete ich eine überraschende Reaktivitätsabstufung: Die Decarboxylierungsgeschwindigkeiten nahmen bei Vergrößerung des 3-Alkylrestes stetig ab. Den gleichen Effekt konnte ich auch bei den trans-3-Alkyl-4-tert-butyl- β -lactonen 27o bis 27r unter Einschluß des trans-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lactons (27d) beobachten (Tab.25).

Nachdem nach unseren Untersuchungen das Zentrum 3 gegenüber elektronischen Effekten unempfindlich ist und wegen der trans-Anordnung von R^1 und R^2 eine wechselseitige Beeinflussung der beiden Reste nicht möglich ist, muß es sich um einen sterischen Einfluß des 3-Substituenten handeln.

Tab. 25: Einfluß des 3-Substituenten auf die Decarboxylierungskonstanten
von trans-3,4-disubstituierten β -Lactonen



Nr.	R ¹	R ²	$\nu(\text{n}^1)$ ¹⁰⁷	E _s (R ¹) ¹⁰⁶	10 ⁵ k (bei °C) ^a	k _{rel} ^b (140,0°C)
<u>27v</u>	Methyl	Phenyl	0.52	-1.24	32.5 (100.0)	=1.0
<u>27w</u>	Ethyl	Phenyl	0.56	-1.62	23.7 (100.0) ^d	0.75
<u>27x</u>	isopropyl	Phenyl	0.76	-2.32	9.19 (100.0)	0.32
<u>27y</u>	tert-Butyl	Phenyl	1.24	-3.70	4.36 (100.0) ^c	0.16
<u>27z</u>	1-Adamantyl	Phenyl	-	-	4.50 (100.0)	0.17
<u>27r</u>	Methyl	tert-Butyl	0.52	-1.24	5.08 (140.0)	=1.0
<u>27d</u>	Phenyl	tert-Butyl	0.57	-1.01	3.52 (140.0) ^c	0.69
<u>27q</u>	β -Phenethyl	tert-Butyl	0.70	-2.10	3.33 (140.0)	0.66
<u>27p</u>	tert-Butyl	tert-Butyl	1.24	-3.70	0.734 (140.0)	0.14
<u>27o</u>	1-Adamantyl	tert-Butyl	-	-	0.798 (140.0)	0.16
<u>27vv</u>	H	tert-Butyl	0.00	0.00	2.95 (140.0)	0.58

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

b: Die k_{rel}-Werte der trans-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactone wurden von 100,0°C auf 140,0°C umgerechnet, vergl. Kap. 21.

c: Mittelwert, vergl. Kap. 21.

d: Mittelwert aus zwei Messungen.

Wie Abb.10 zeigt, lassen sich die $\lg k_{rel}$ -Werte aus beiden Substitutionsreihen recht gut mit den sterischen E_S -Parametern korrelieren¹⁰⁶. Eine ähnlich gute Korrelation ergibt sich auch mit den weniger gebräuchlichen ν -Werten von CHARTON¹⁰⁷.

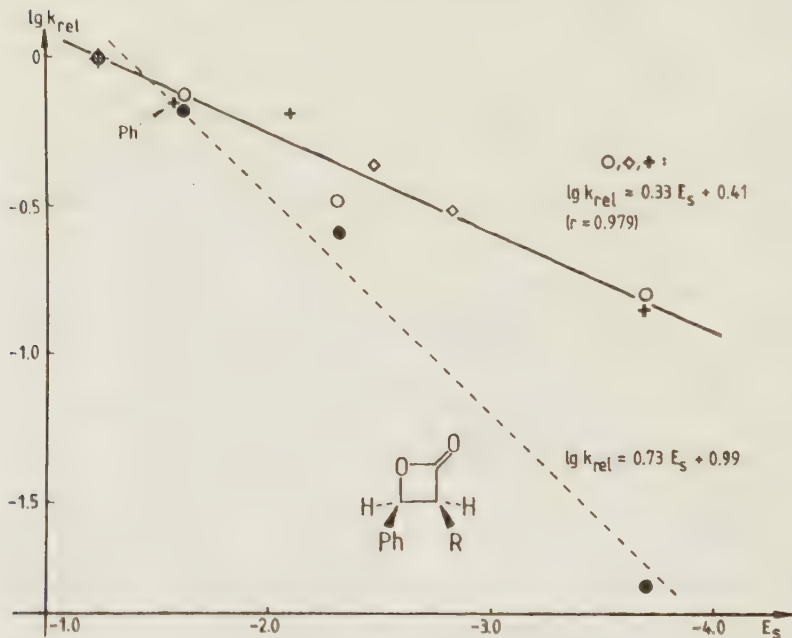


Abb. 10: Korrelationen der $\lg k_{rel}$ -Werte der Decarboxylierung von trans-5-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen (O), trans-5-Alkyl-4-tert-butyl- β -lactonen (+), 4-tert-Butyl-5,3-dialkyl- β -lactonen ($\diamond$) sowie cis-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen ($\bullet$) mit dem E_S -Wert des 3-R (140.0°C)

In die Korrelation gegen E_S fügt sich 27d nicht ein. Die Ursache hierfür ist der in sterischen Parametern nur schwer zu erfassende Raumanpruch des Phenylrestes, denn je nach seiner geometrischen Anordnung kann der Phenylrest im Molekül sehr viel oder sehr wenig Platz einnehmen. Die sterischen Parameter E_S und ν versuchen, dies durch die Angabe von je zwei Werten für Phenyl zu berücksichtigen, die den unterschiedlichen Raumanpruch des

Phenylrestes wiedergeben sollen. Natürlich können diese Werte trotzdem nicht jede geometrische Situation erfassen und sind deshalb unsicherer als die Parameter für Alkylreste. Im Fall von 27d ist der kleinere Wert für den Phenylrest anzuwenden, denn der Rest ist frei drehbar und kann die optimale sterische Anordnung einnehmen.

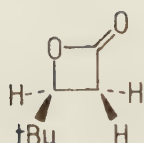
Wir fanden, daß der E_S -Wert für Phenyl, wonach der Phenylrest kleiner als eine Methylgruppe ist (Phenyl: $E_S = -1.01$, Methyl: $E_S = -1.24$), die sterischen Einflüsse des Phenylrestes in 27d nicht richtig beschreibt. Besser geeignet war der ν -Wert; hier erscheint ein Phenylsubstituent als mindestens so groß wie eine Ethylgruppe (Phenyl: $\nu = 0.57$, Ethyl: $\nu = 0.56$) (vergl. Tab.25).

Wenn man diese Abstufung auf die E_S -Skala umrechnet, ergibt sich ein Wert von $E_S = -1.59$ für Phenyl, mit dem sich die relative Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 27d ausgezeichnet in die $\lg k_{rel}$ - E_S -Korrelation einfügt (Abb.10).

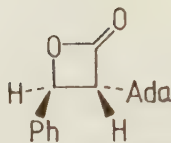
Von 1-Adamantyl sind keine sterischen Parameter bekannt, doch kann man mit der aufgefundenen Korrelation aus den k_{rel} -Werten von 27o und 27z den E_S -Wert von 1-Adamantyl abschätzen. Aus den beiden Werten ergibt sich in guter Übereinstimmung $E_S = -3.56$ (27z) bzw. -3.64 (27o); damit ist 1-Adamantyl etwas weniger sperrig als tert-Butyl ($E_S = -3.7$).

Das 4-tert-Butyl- β -lacton (27vv) paßt nicht in die obige Korrelation sondern decarboxyliert viel langsamer als erwartet.

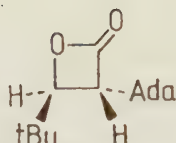
Einem experimentellen $k_{rel} = 0.58$ (Tab.25) steht ein berechneter Wert von 2.6 (aus der Korrelation von $\lg k_{rel}$ mit E_S) gegenüber.



27vv



27z

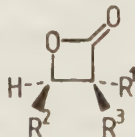


27o

Nachdem aber 27vv nach den spektroskopischen Befunden in einer anderen Konformation vorliegt als die eben gebauten trans-3,4-disubstituierten β -Lactone, ist dieser Befund nicht unverständlich: Die geometrischen Änderungen, die 27vv auf dem Weg zum Übergangszustand erlebt, werden anders sein als in den planaren β -Lactonen. Daraus ergeben sich auch unterschiedliche sterische Einflüsse der Substituenten auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Der geschwindigkeitsherabsetzende Effekt von sperrigen Substituenten in 3-Position ist auch bei 3,3,4-trisubstituierten β -Lactonen zu beobachten. Diese Systeme fügen sich in die Korrelation gegen E_S ein, wenn man $\lg k_{rel}$ gegen die Summe der E_S -Werte bei der Substituenten am C-3 aufträgt (Abb.10).

Tab.26: Decarboxylierungskonstanten von 3,3,4-trisubstituierten β -Lactonen im Vergleich mit dem korrespondierenden 3,4-disubstituierten System



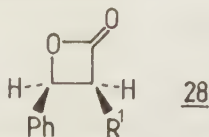
Nr.	R^1	R^2	R^3	$\Sigma E_S(R^1, R^3)$	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	$k_{rel}(140.0^\circ\text{C})$
<u>27r</u>	Methyl	tert-Butyl	H	-1.24	5.08	=1.0
<u>34ss</u>	Methyl	tert-Butyl	Methyl	-2.48	2.21	0.44
<u>34tt</u>	Methyl	tert-Butyl	Phenyl	-2.83 ^b	1.56	0.31

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C

b: $E_S(\text{Phenyl}) = -1.59$, vergl.S. 81.

Eine lineare $\lg k_{\text{rel}}-E_{\text{S}}$ -Korrelation ergeben auch die cis-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactone (Tab.27 , Abb.10). Die Steigung dieser Korrelation ist sehr viel größer als bei den bisher betrachteten Korrelationen zum sterischen Effekt in 3-Position, da der sterische Effekt des 3-Alkylrestes nun noch die Zunahme der sterischen Mesomeriehinderung des 4-Phenylrestes bei der Vergrößerung von R^1 enthält (vergl. Kap.6.1.3. bis 6.1.5.).

Tab.27: Abhängigkeit der RG-Konstanten von cis-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen vom 3-Alkylrest



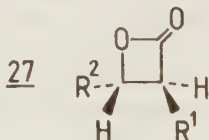
Nr.	R^1	E_{S}	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	$k_{\text{rel}}(140.0^\circ\text{C})$
<u>28v</u>	Methyl	-1.24	68.6	=1.0
<u>28w</u>	Ethyl	-1.62	45.1 ^b	0.66
<u>28x</u>	Isopropyl	-2.32	18.2	0.27
<u>28y</u>	tert-Butyl	-3.70	1.14 ^c	0.017
a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C. b: Mittelwert aus zwei Bestimmungen. c: Mittelwert, vergl. Kap.21.				

6.2.2. Sterische Effekte in 4-Position

Nachdem wir in 3-Position einen so ausgeprägten sterischen Effekt feststellen konnten, untersuchten wir auch den Einfluß der Substitution in 4-Position unter diesem Gesichtspunkt. Auch hier konnten wir einen sterischen Einfluß beobachten, der sich aber in zweierlei Hinsicht vom Effekt an C-3 unterschied (Tab.28):

1. Der Effekt ist sehr viel schwächer ausgeprägt und überhaupt nur dann zu beobachten, wenn R^1 sehr sperrig ist. Für $R^1 = \text{Phenyl}$ bleibt die RG-Konstante auch bei drastischer Änderung von R^2 konstant, während sich die Decarboxylierungsgeschwindigkeit mit R^2 merklich ändert, wenn $R^1 = \text{tert-Butyl}$ ist.
2. Der sterische Einfluß von R^2 ist dem von R^1 gerade entgegengesetzt: mit zunehmender Raumerfüllung von R^2 steigt die Reaktionsgeschwindigkeit.

Tab.28: Einfluß des 4-Substituenten auf die Decarboxylierungskonstanten von trans-3,4-disubstituierten β -Lactonen



Nr.	R^1	R^2	$E_S(R^2)$	$10^5 k^a$ (sec^{-1})	$k_{\text{rel}}(140.0^\circ\text{C})$
27a	Phenyl	Methyl	-1.24	3.88	=1.0
27b	Phenyl	Ethyl	-1.62	4.53	1.2
27c	Phenyl	iso-Propyl	-2.32	3.52	0.91
27d	Phenyl	tert-Butyl	-3.70	3.52 ^b	0.91
27s	tert-Butyl	Methyl	-1.24	0.295	=1.0
27t	tert-Butyl	β -Phenethyl	-2.10	0.468	1.6
27rr	tert-Butyl	iso-Propyl	-2.32	0.559	1.9
27p	tert-Butyl	tert-Butyl	-3.70	0.734	2.5
27u	1-Adamantyl	Methyl	-1.24	0.416 ^c	=1.0
27o	1-Adamantyl	tert-Butyl	-3.70	0.798	1.9

a: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C

b: Mittelwert, vergl. Kap. 21.

c: mit Zusatz von 5 mol-% DABCO

Im Fall der Reaktivitätsabstufung der 4-Alkyl-3-tert-butyl- β -lactone 27p, 27rr, 27t, 27s (Tab.28) gelingt eine Korrelation von $\lg k_{\text{rel}}$ mit den E_s -Werten des 4-Alkylrestes:

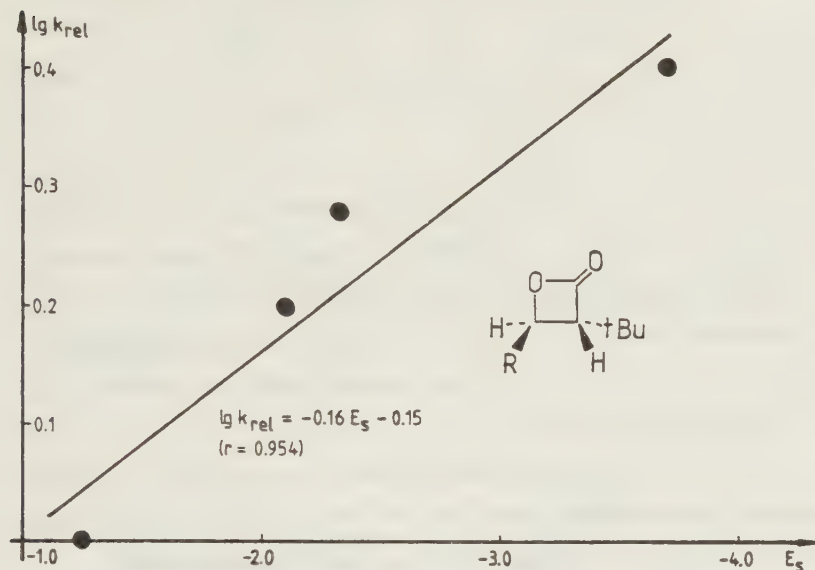
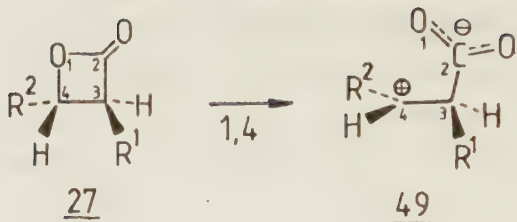


Abb. 11: Korrelation der $\lg k_{\text{rel}}$ -Werte der Decarboxylierung von trans-4-Alkyl-3-tert-butyl- β -lactonen mit dem E_s -Wert des 4-R (140.0°C)

6.2.3. Diskussion

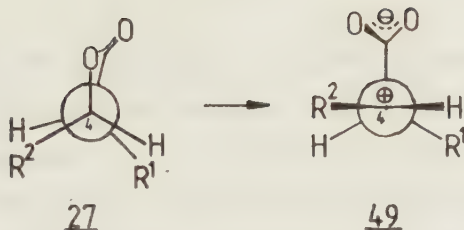
Die unterschiedlichen sterischen Effekte an C-3 und C-4 können nur damit erklärt werden, daß auf dem Weg vom β -Lacton zum Übergangszustand unterschiedliche geometrische Veränderungen an C-3 und C-4 ablaufen. Dies entspricht auch ganz der Vorstellung, die man sich von der Bildung eines Zwitterions 49 machen muß:



Im β -Lacton sind die Zentren 3 und 4 verzerrt sp^3 -hybridisiert: der im Ring befindliche Valenzwinkel beträgt 90° , die anderen sind entsprechend über den Tetraederwinkel hinaus aufgeweitet. In 49 hingegen ist C-4 in die sp^2 -Konfiguration übergegangen. Dazu müssen die bereits im Lacton aufgeweiteten Valenzwinkel auf volle 120° vergrößert werden.

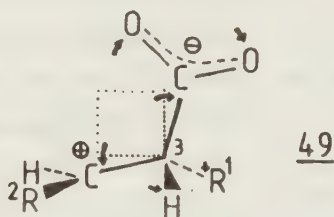
C-3 ist dagegen in 49 nahezu unverzerrt sp^3 -hybridisiert. Um diese Geometrie einzunehmen, wird der 90° -Valenzwinkel auf 109° aufgeweitet, die anderen entsprechend auf 109° komprimiert.

Auf Grund dieser Veränderungen üben die Substituenten an C-3 und C-4 zwei unterschiedliche sterische Effekte aus. Einmal sind in 49 die ekliptischen Wechselwirkungen vicinaler Substituenten gegenüber dem β -Lacton herabgesetzt, denn während in trans- β -Lactonen die Diederwinkel zwischen R^1 und 4-H und zwischen R^2 und 3-H nur 0° betragen, sind sie in 49 auf ca. 30° aufgeweitet. Dadurch wird beim Übergang vom β -Lacton nach 49 die vicinale sterische Kompression verringert; R^1 und R^2 üben demnach bei vermehrter Raumerfüllung einen beschleunigenden Effekt auf die Reaktionsgeschwindigkeit aus.



Daneben existiert noch ein geminaler Effekt, der auf C-3 beschränkt ist. Die Kompression der Valenzwinkel auf den Tetraederwinkel bewirkt, daß C-2, C-4 und 3-H dichter an R^1 herandrücken. Man kann dies als Erhöhung des "back strain" an C-3 auffassen, durch den jede Vergrößerung von R^1 die Einnahme der Tetraeder-Geometrie an C-3 erschwert und dadurch die Reaktion verlangsamt.

Kompression
an C-3 :



In die Geschwindigkeitskonstanten geht die Summe der beiden gegenläufigen Effekte ein. Aus den experimentellen Daten können wir die relative Größenordnung von vicinalem und geminalem Effekt abschätzen:

An C-3 bewirkt der vicinale Effekt eine Reaktionsbeschleunigung bei einer Vergrößerung von R^1 , während der geminale Effekt die Reaktion bremst. Nachdem jede Vergrößerung von R^1 eine Abnahme

der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge hat, muß der geminale Effekt größer sein als der vicinale (Tab.25,26,27).

Der sterische Effekt an C-4 besteht allein aus dem vicinalen Effekt. Er ist erst dann beobachtbar, wenn durch ein großes R^1 eine hohe ekliptische Spannung im β -Lacton vorgegeben ist. Aber auch dann ist er noch, wie der Vergleich der Steigungen der Korrelationen gegen E_S zeigt, kleiner als die Summe von gegenläufigem vic. und gem. Effekt an C-3 (C-4: $\lg k_{rel} = -0.16 E_S$; C-3: $\lg k_{rel} = 0.33 E_S$; vergl. Abb.10,11, Tab.28).

Gegenüber den bisher besprochenen elektronischen Effekten handelt es sich bei den sterischen Effekten um ausgesprochen kleine Effekte. Einem Reaktivitätsunterschied um einen Faktor von bis zu $6 \cdot 10^8$ ($k(2711):k(28bb)$ bei $50.0^\circ C$) bei elektronischen Einflüssen steht hier ein maximaler Faktor von lediglich 17 ($k(27r):k(27s)$) entgegen. Wenn man auch aus so kleinen Effekten keine allzu weitreichenden Folgerungen ziehen kann, so scheint mir doch, daß die sterischen Effekte einen ganz wesentlichen Punkt deutlich machen:

Unabhängig vom Ausmaß der Stabilisierung des positiven Zentrums C-4 im Übergangszustand der Decarboxylierung, also sowohl bei Phenyl als auch bei tert-Butyl als Substituent an C-4, machen alle β -Lactone auf dem Weg zum Übergangszustand eine identische geometrische Veränderung am C-3 durch. Dies folgt aus der gemeinsamen Korrelation der $\lg k_{rel}$ -Werte von trans-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactonen und von trans-3-Alkyl-4-tert-butyl- β -lactonen gegen E_S (Abb.10). Wir dürfen also davon ausgehen, daß die Geometrie des Übergangszustandes von der Stabilisierung am C-4 nicht wesentlich beeinflusst wird.

Außerdem zeigen die sterischen Effekte, daß an den Zentren C-3 und C-4 unterschiedliche Veränderungen ablaufen, wenn das Molekül in den Übergangszustand übergeht. Hierdurch wird erneut die Asynchronie der Bindungslösung bei der β -Lactondecarboxylierung belegt. Dieser Nachweis war bisher nur für 4-aryl-substituierte β -Lactone durch die elektronischen Effekte geführt worden; die sterischen Effekte belegen diese Asynchronie nun auch für 4-alkylsubstituierte Systeme.

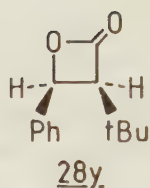
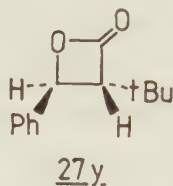
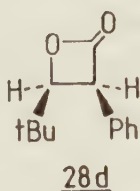
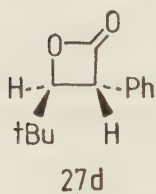
6.3. Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen

Als starkes Indiz für das Auftreten polarer Zwischenstufen wird es allgemein gewertet, wenn die RG-Konstanten eine ausgeprägte Lösungsmittelabhängigkeit zeigen. Danach sollten die Zerfallskonstanten von β -Lactonen mit der Polarität des Solvens erheblich zunehmen, wenn die Decarboxylierung über ein Zwitterion 49/50 verläuft.

Als empirisches Maß für die Solvenspolarität hat sich bislang die E_T -Skala nach DIMROTH und REICHARDT gut bewährt¹⁰⁹. Diese Skala beschreibt im wesentlichen die Fähigkeit eines Lösungsmittels zur Anionsolvatation und schien uns deshalb besonders geeignet zu sein, die Polaritätsänderung bei der Bildung von 49/50 aus dem β -Lacton zu erfassen. Hierbei wird es wie in der weitgehend analog verlaufenden S_N1 -Reaktion auf den elektrophilen "Zug" des Lösungsmittels an der austretenden Gruppe, also am exocyclischen Sauerstoff, ankommen.

Ausgehend von diesen Überlegungen wurden die Zerfallskonstanten der vier isomeren β -Lactone 27d, 28d, 27y, 28y in 18 Lösungs-

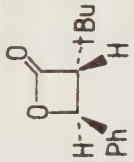
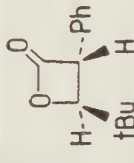
mitteln steigender Polarität bestimmt.



6.3.1. Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungs- geschwindigkeit der trans- β -Lactone 27d und 27y

Die experimentellen Daten sind in Tab.29 zusammengestellt. Sowohl 27d als auch 27y decarboxylieren erwartungsgemäß in polaren Lösungsmitteln rascher als in unpolaren; die beiden Systeme zeigen aber einen beachtlichen Unterschied in der Solvensabhängigkeit. Das trans-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (27y) zeigt eine recht hohe Abhängigkeit der RG-Konstanten von der Solvenspolarität: Ausgehend von Dekalin als Lösungsmittel steigt die Reaktionsgeschwindigkeit beim Übergang zu Methanol um den Faktor 450. Mit Ausnahme des Wertes in Essigsäure, der später diskutiert werden wird (vergl. Kap.7.5.), gelingt eine ausgezeichnete Korrelation der $\lg k_{\text{rel}}$ -Werte mit den E_{T} -Werten der Lösungsmittel (Abb.12).

Tab.29: Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von trans-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (27y) und von trans-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton (27d)

Lösungsmittel	E_T^g	B^h	 10^5k (bei $^{\circ}C$)^a (sec⁻¹)	$k_{rel}^{100.0^{\circ}C}$ ^b	 10^5k (bei $^{\circ}C$)^a (sec⁻¹)	$k_{rel}^{100.0^{\circ}C}$ ^b
Dekalin	31 ^c	0	0.761 (100.0)	=1.0	1.50 (140.0)	=1.0
Mesitylen	33.1	77	9.69 (120.0)	2.0	1.90 (140.0)	1.3
Diphenylether	35.3	123	19.3 (120.0)	4.1	3.36 (140.0)	2.4
Anisol	37.2	155	20.4 (120.0)	4.4	3.51 (140.0)	2.6
o-Dichlorbenzol	38.1	28	4.36 (100.0) ^d	5.7	3.52 (140.0) ^d	2.6
Chinolin	39.4	494	-	-	6.72 (140.0)	5.3
Pyridin	40.2	472	11.0 (100.0)	14.5	0.0885 (100.0)	5.2
HMPT ^e	40.9	471	13.2 (100.0)	17	9.53 (140.0)	7.8
[D ₃]Acetophenon	41.3	202	16.6 (100.0)	22	5.60 (140.0)	4.3
Benzonitril	42.0	155	19.6 (100.0)	26	7.04 (140.0)	5.6
DMF ^f	43.8	291	23.1 (100.0)	30	10.4 (140.0)	8.6
[D ₈]Sulfolan	44.0	157	37.5 (100.0)	49	-	-
Propylencarbonat	46.6	-	74.2 (100.0)	98	14.5 (140.0)	12
Benzylalkohol	50.8	208	2.79 (50.0)	450	14.5 (140.0)	12
[D ₄]Essigsäure	51.2	131	4.38 (50.0)	660	17.5 (140.0)	15
[D ₄]Methanol	55.5	218	2.80 (50.0)	450	0.308 (100.0)	18
[D ₁]Formanilid	-	-	333 (100.0)	440	23.1 (140.0)	21

Ad Tab.29:

- a: Konzentration: 10 mol-%; Abweichungen vergl. Tab.47.
 b: mit den Aktivierungsdaten in o-Dichlorbenzol auf 100.0°C extrapoliert.
 c: E_T -Wert von Cyclohexan.
 d: Mittelwert, vergl. Kap.21.
 e: Hexamethylphosphorsäuretriamid.
 f: Dimethylformamid.
 g: kcal/mol.
 h: cm^{-1} (Lit.111).

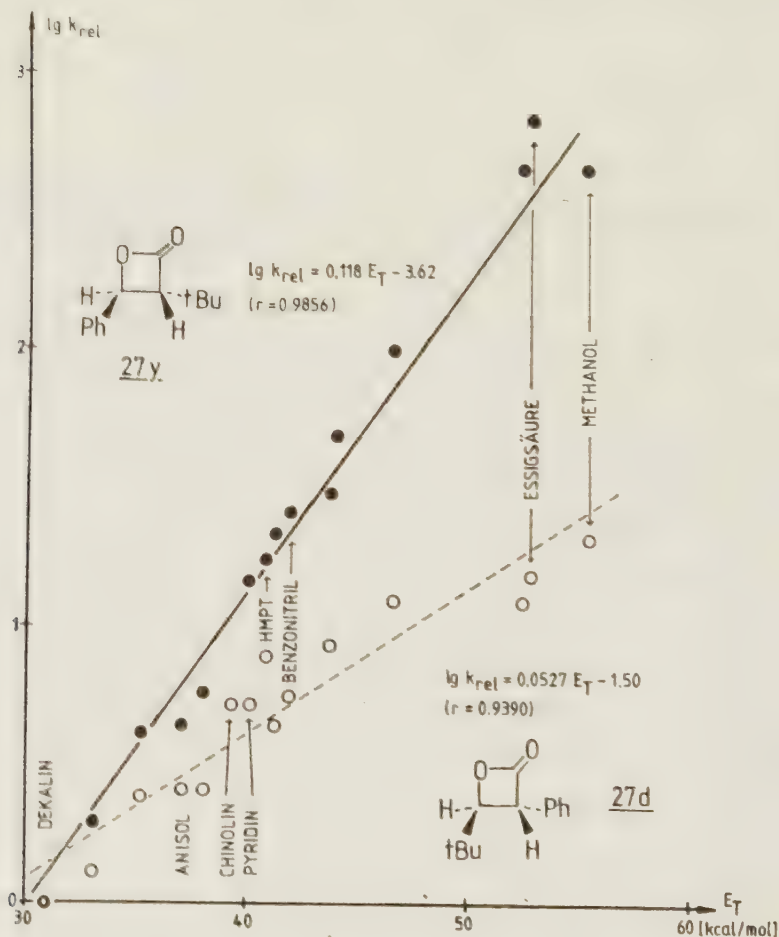
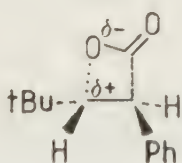
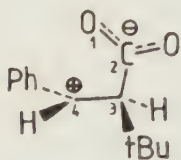


Abb. 12: Korrelationen der $\lg k_{\text{rel}}$ -Werte der Decarboxylierung von 27d (○) und 27y (●) mit dem E_T -Wert des Lösungsmittels bei 100.0°C

Die Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit des trans-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lactons (27d) ist weit-
aus geringer: Nur ein Faktor von 18 unterscheidet die RG-Kon-
stanten in Dekalin und Methanol.

Den Unterschied zwischen den beiden Systemen 28d und 27y deuten wir mit folgender Annahme: in 49d ist das positive Zentrum C-4 nur durch eine tert-Butylgruppe stabilisiert, so daß ein hohes Maß an Restbindung zwischen den Zentren 1 und 4 im Übergangszu-
stand wahrscheinlich ist. Das Ausmaß der Ladungstrennung - und damit auch der Solvenseffekt - fällt entsprechend geringer aus als in 49y, in dem das C-4-Carbeniumzentrum von der Benzylsta-
bilisierung profitieren kann. Unter diesem Gesichtspunkt gese-
hen wird eine echte zwitterionische Zwischenstufe im Fall der Decarboxylierung von 27d wahrscheinlich vermieden werden.



Gegenüber der Lösungsmittelabhängigkeit von 27y zeigt 27d noch eine weitere Besonderheit: Aus Tab.29 ist zu erkennen, daß 27d in Chinolin, Pyridin und HMPT schneller zerfällt, als es den E_T -Werten dieser Lösungsmittel entspricht. Außerdem ist die Li-
nearität der Korrelation mit E_T mit $r = 0.9390$ weitaus schlech-
ter als im Fall von 27y ($r = 0.9856$).

Die Annahme war naheliegend, daß die Decarboxylierungsgeschwin-
digkeit von 27d außer von der anionenstabilisierenden auch von

der kationenstabilisierenden, d.h. nucleophilen Wirkung des Solvens beeinflußt wird. Die Carbeniumstabilisierung in 49d ist gering, deshalb wird die nucleophile Unterstützung seitens des Lösungsmittels im Zuge des C-O-Bindungsbruchs wichtig. In 49y ist dagegen die positive Ladung delokalisiert, damit verliert hier diese Stabilisierungsmöglichkeit an Bedeutung.

Die Überprüfung dieses Gedankens erfolgte durch eine zweidimensionale Korrelation von $\lg k_{rel}$ gegen die Lösungsmitteleparameter E_T und B. Der B-Wert ist ein von KOPPEL und PALM eingeführter Solvensparameter, in den im wesentlichen die Lösungsmittel-Nucleophilie eingeht¹¹⁰. Die von uns verwendeten Werte wurden von KOPPEL und PAJU gemessen¹¹¹, daneben existiert noch eine zweite Skala von B-Werten von BURDEN, COLLIER und SHORTER, die unter anderen Bedingungen gemessen wurde¹¹². Beide Skalen unterscheiden sich nur durch die Absolutwerte, die relative Abstufung der B-Werte ist gleich.

Abb.13 macht deutlich, daß durch die Hinzunahme des B-Parameters die Korrelation erheblich verbessert wird. Auch die nucleophilen Lösungsmittel Chinolin, Pyridin und HMPT fügen sich nun in die lineare Korrelation gut ein ($r = 0.9801$). Die beiden Steigungen in dieser Korrelation lassen sich nicht direkt vergleichen, da E_T und B größenordnungsmäßig unterschiedliche Bereiche überstreichen ($30 \leq E_T \leq 60$; $0 \leq B \leq 500$). Die prozentualen Einflüsse von E_T und B lassen sich aber durch eine einfache Normierung ermitteln^{60,113}, die im experimentellen Teil beschrieben wird. Es ergibt sich für die Solvensabhängigkeit von 27d, daß $\lg k_{rel}$ zu 77% vom E_T -Wert und zu

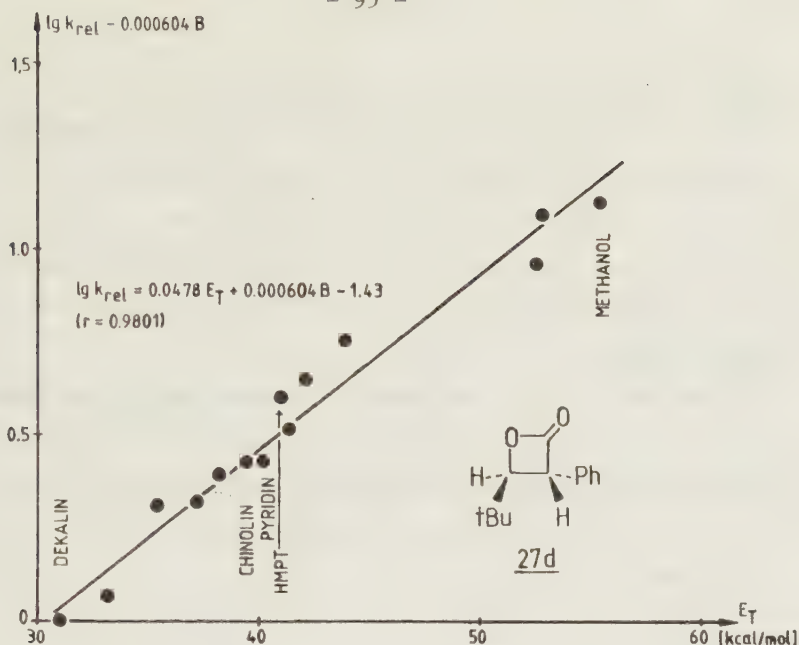


Abb. 13: Zweidimensionale Korrelation der $\lg k_{rel}$ -Werte der Decarboxylierung von **27d** mit E_T und B bei 100.0°C

23% vom B -Wert des Solvens bestimmt wird.

Auch für die Solvensabhängigkeit von **27y** untersuchten wir den Einfluß des B -Wertes auf die RG-Konstante durch eine zweidimensionale Korrelation gegen E_T und B . Dabei zeigte die Decarboxylierungsgeschwindigkeit keine Abhängigkeit vom B -Wert des Solvens.

6.3.2. Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit der *cis*- β -Lactone **28d** und **28y**

Erwartungsgemäß zeigt **28d** die gleiche geringe Lösungsmittelabhängigkeit wie **27d** (Tab.30), denn in **50d** hat sich die Stabilisierung des Carbeniumzentrums C-4 gegenüber **49d** nicht verändert.

Dagegen sollte die sterische Mesomeriehemmung des 4-Phenylrestes in 50y bewirken, daß die Solvensabhängigkeit von 28y geringer ausfällt als beim trans-System 27y. Dies ist jedoch nicht der Fall (Tab.30). Wir müssen daraus schließen, daß die Verdrillung des 4-Phenyls in 50y nur die Aktivierungsenthalpie erhöht, nicht aber das Ausmaß der Ladungstrennung.

Auch für die cis- β -Lactone wurden zweidimensionale Korrelationen von $\lg k_{\text{rel}}$ mit E_T und B berechnet. Während 28y keinen Einfluß von B zeigt, geht B zu 15% in die Solvensabhängigkeit von 28d ein ($\lg k_{\text{rel}}(\text{28d}) = 0.000683 \cdot B + 0.0673 \cdot E_T - 2.31$; $r = 0.9529$).

Ad Tab.30:

- a: Konzentration: 10 mol-%, Abweichungen vergl. Tab.47.
- b: mit den Aktivierungsdaten in o-Dichlorbenzol auf 100.0°C extrapoliert.
- c: Mittelwert, vergl. Kap.21.
- d: Tetrahydrofuran.
- e: Hexamethylphosphorsäuretriäthyläther.
- f: Mittelwert aus zwei Messungen.
- g: Dimethylformamid
- h: kcal/mol.
- i: cm^{-1} (Lit.111).

Tab. 50: Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von cis-3-tert-Butyl-4-phenyl-β-lacton (28y) und von cis-4-tert-Butyl-3-phenyl-β-lacton (28d)

Lösungsmittel	E_T^h	B^i	<u>28 y</u>		<u>28 d</u>	
			$10^5 k$ (bei $^{\circ}C$) ^a (sec^{-1})	k_{rel} (100.0 $^{\circ}C$) ^b	$10^5 k$ (bei $^{\circ}C$) ^a (sec^{-1})	k_{rel} (100.0 $^{\circ}C$) ^b
Mesitylen	33.1	77	6.51 (175.0)	=1.0	6.04 (160.0)	=1.0
Diphenylether	35.3	123	0.514 (140.0)	1.9	-	-
Anisol	37.2	155	0.645 (140.0)	2.5	9.68 (160.0)	1.7
o-Dichlorbenzol	38.1	28	1.14 (140.0) ^c	4.7	4.02 (150.0) ^e	2.0
[D ₈]THF ^d	37.4	287	-	-	1.14 (140.0)	1.6
Chinolin	39.4	494	2.02 (140.0)	8.9	0.45 (120.0)	6.3
HMPt ^e	40.9	471	2.82 (140.0)	13	-	-
Acetophenon	41.3	202	1.53 (140.0) ^f	6.5	2.03 (140.0)	3.0
Benzonitril	42.0	155	2.67 (140.0)	12	7.40 (150.0)	4.0
DMF ^g	43.8	291	3.10 (140.0)	14	-	-
[D ₈]Sulfolan	44.0	157	7.36 (140.0)	37	6.54 (140.0)	11
Propylencarbonat	46.6	-	6.01 (140.0)	30	6.38 (140.0)	11
Benzylalkohol	50.8	208	0.837 (100.0)	220	0.174 (100.0)	28
[D ₄]Essigsäure	51.2	131	2.49 (100.0)	660	9.51 (140.0)	16
[D ₄]Methanol	55.5	218	1.17 (100.0)	310	0.147 (100.0)	23
Formanilid	-	-	1.89 (100.0)	500	-	-

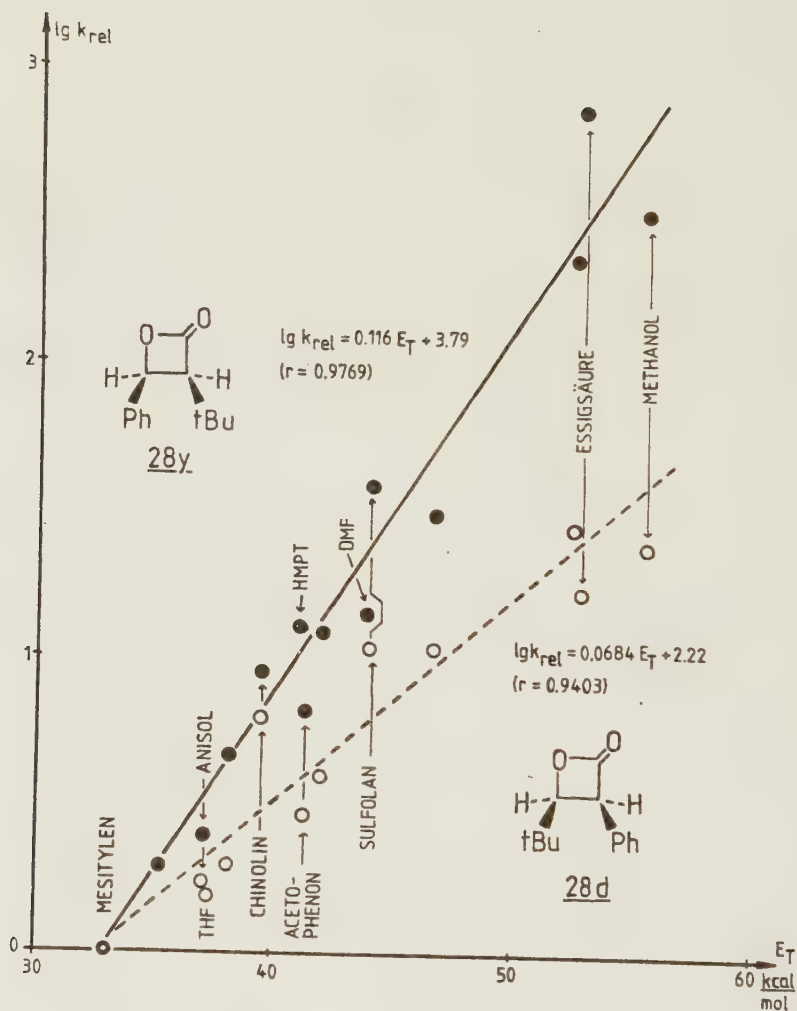
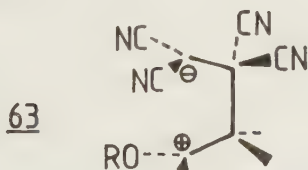


Abb. 14: Korrelationen der $\lg k_{\text{rel}}$ -Werte der Decarboxylierung von 28d (○) und 28y (●) mit dem E_T -Wert des Lösungsmittels bei 100.0°C

6.3.3. Vergleich mit Literaturbefunden

Wenn es auch möglich ist, unsere Ergebnisse zur Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen untereinander widerspruchsfrei zu interpretieren, so nehmen sich die beobachteten Effekte gegenüber Literaturbefunden recht bescheiden aus.

WINSTEIN et al. fanden bei der Solvolyse von p-Methoxyneophyltosylat ein $k(\text{Methanol})/k(\text{Ether})$ von ca. 30 000 bei 75°C¹⁰⁸. Bei der Cycloaddition von TCNE an Enolether, die ein weiteres Analogiebeispiel für die Bildung von 49 darstellt, da sie über das Zwitterion 63 verläuft, beobachtete STEINER einen sogar noch größeren Lösungsmittelleffekt⁵⁹: beim Übergang von Cyclohexan zu Acetonitril als Lösungsmittel steigt die Additions geschwindigkeit von 1-Ethoxy-isobuten an TCNE um den Faktor 4 500 (25°C)^{59,60}.

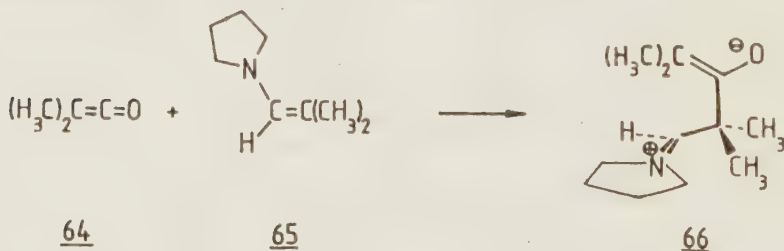


Im Gegensatz hierzu zerfällt 27y in Methanol lediglich 450 mal rascher als in Dekalin (100°C), für Acetonitril errechnet sich aus der Korrelation von $\lg k_{\text{rel}}$ gegen E_T ein $k(\text{Acetonitril})/k(\text{Dekalin})$ von nur 67 (100°C) bzw. 190 (25°C)!

Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit den obengenannten Literaturdaten muß aber beachtet werden, daß die allein für den Solvenseffekt entscheidende Dipolmomentserhöhung auf dem Weg zum

Übergangszustand im Fall der TCNE-Enolether Cycloaddition wesentlich höher ausfällt als für 27y. TCNE und Enolether besitzen ein mittleres Dipolmoment von ca. 0.5 D, während sich für das aus beiden Komponenten entstehende Zwitterion 65 ein Dipolmoment von ca. 20 D errechnet⁵⁹. Die Polaritätssteigerung von den Edukten zum Zwitterion 65 beträgt somit ca. 20 D. Demgegenüber besitzen β -Lactone ein Dipolmoment von ca. 4.5 D¹¹⁴; für 49 errechnet man aus dem Abstand von positiver und negativer Ladung ein μ von ca. 14 D. Der Polaritätszuwachs auf dem Weg zum Zwitterion ist im Fall der β -Lactonpyrolyse demnach um ca. 10 D geringer als bei der Cycloaddition von TCNE an Enolether; damit ist die geringere Lösungsmittelabhängigkeit bei der Decarboxylierung von β -Lactonen zwanglos erklärbar.

Schema 10



Die Richtigkeit dieser Überlegung soll an der Cycloaddition von Dimethylketen 64 an N-Isobutenylpyrrolidin 65 demonstriert werden. Hier wurde neben dem konzertierten ein konkurrierender zwitterionischer Mechanismus nachgewiesen, der jedoch nur einen mäßigen Solvenseffekt aufweist: die nach dem zwitterionischen Mechanismus ablaufende Reaktion verläuft bei 25°C in Acetonitril nur 540 mal rascher als in Cyclohexan¹¹⁵; ein Befund, der sich von unserem Faktor 190 für 27y ($k(\text{Acetonitril})/k(\text{Dekalin})$ bei 25°C) nicht mehr viel unterscheidet. Das mittlere

Dipolmoment der Edukte 64, 65 beträgt ca. $1.5D^{116}$ und ist damit niedriger als das β -Lacton-Dipolmoment. Wegen des größeren Ladungsabstandes wird 66 ein höheres μ besitzen als 49, so daß insgesamt der Polaritätszuwachs auf dem Weg von 64, 65 zu 66 etwas höher ist als der beim Übergang von 27 in 49. Daraus erklärt sich auch der etwas größere Solvenseinfluß bei der Cycloaddition.

Genau wie die bereits besprochenen Substituenteneinflüsse auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit deuten somit auch die Solvenseffekte auf hohe Ladungstrennung im Übergangszustand. Diese Aussage wird durch Abb.15 verdeutlicht:

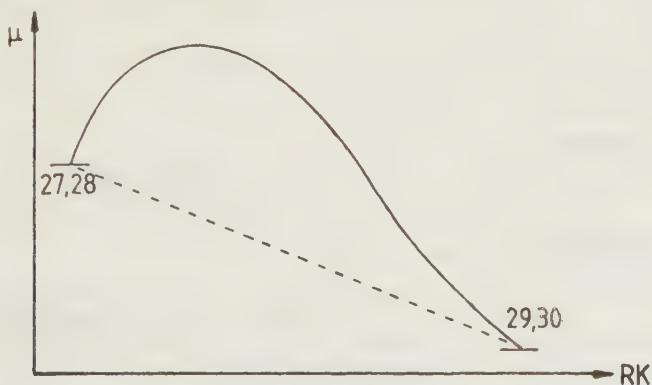


Abb. 15: Polaritätsänderung bei der β -Lactondecarboxylierung (—): experimentell; (---): bei einem Synchronmechanismus

Die durchgezogene Linie beschreibt die experimentell nachgewiesene Polaritätsänderung, während die gestrichelte Linie den Polaritätsverlauf einer Decarboxylierung ohne Ladungstrennung wiedergibt. Es wird deutlich, daß für einen derartigen Reaktionsablauf, unabhängig von der Lage des Übergangszustandes, $\Delta \mu$ immer negativ sein müßte; experimentell würde sich dies in einer Abnahme der Decarboxylierungsgeschwindigkeit bei wachsender

Solvenspolarität äußern. Der experimentelle Solvenseffekt ist damit geradezu beweisend für einen hochpolaren Übergangszustand.

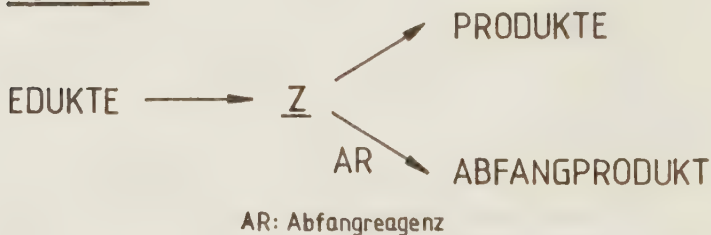
7. Stereochemie der Decarboxylierung von β -Lactonen

7.1. Allgemeines

Die Verzweigung einer Reaktion darf als sicheres Indiz für den Reaktionsablauf über eine Zwischenstufe Z aufgefaßt werden.

Die naheliegendste Möglichkeit hierfür ist es, Z einen zusätzlichen Reaktionspartner anzubieten und eine dadurch bewirkte Reaktionsverzweigung durch die Isolierung zusätzlicher Reaktionsprodukte zu beweisen.

Schema 11



Derartige Abfangreaktionen konnten im Fall der β -Lactonpyrolyse nicht verwirklicht werden. Ich konnte zwar in einigen Lösungsmitteln neben der Decarboxylierung auch die Bildung von Nebenprodukten beobachten, doch leiteten sich diese aus einer aktiven Ringöffnung des β -Lactons selbst ab (Kap. 8). Die Reaktionsverzweigung erfolgte somit nicht auf der Stufe von Z (49/50), sondern bereits auf der Eduktstufe.

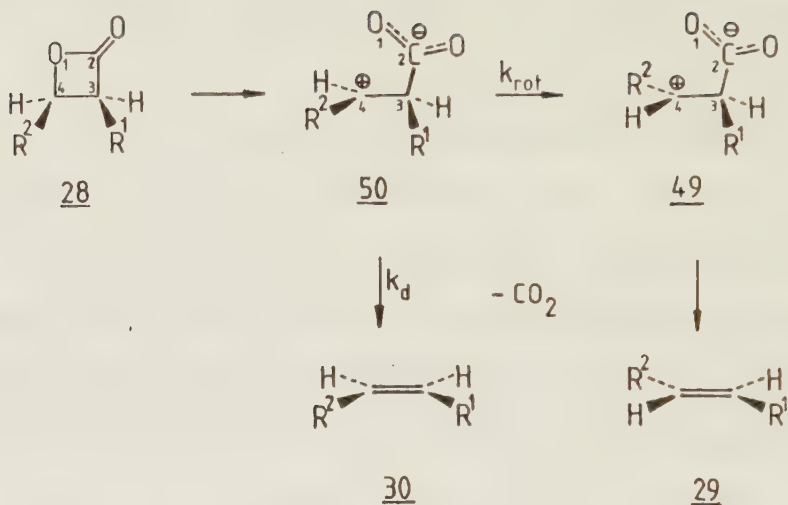
Ein sehr einfacher Fall von Reaktionsverzweigung liegt aber auch dann vor, wenn die für konzertierte Reaktionsmechanismen unabdingbare Stereospezifität durchbrochen wird. Für die Decarboxylierung von β -Lactonen bedeutet dies folgendes:

Beobachtet man in allen Fällen die Erhaltung der Stereochemie, so wäre darin ein starker Hinweis auf einen konzertierten Reaktionsablauf zu sehen. Die hohen Substituenteneinflüsse und der Lösungsmittelleffekt zeigen in diesem Fall lediglich an, daß die Lösung der 1-4-Bindung dem 2-3-Bindungsbruch zeitlich weit vorausseilt. Der endgültige Bruch der 1-4-Bindung vollzieht sich aber wie auch der der 2-3-Bindung erst beim Erreichen der Reaktionsprodukte.

Wenn sich aber durch geeignete Wahl von Substituenten und Reaktionsbedingungen ein Konfigurationswechsel auf dem Weg vom β -Lacton zum Olefin herbeiführen läßt, so wäre dieser Befund zwanglos mit einer Rotation um die 3-4-Bindung in der offenkettigen Zwischenstufe zu erklären. Die 1-4-Bindung muß sich dann so weit gelöst haben, daß die Barriere für die 3-4-Rotation mit der Aktivierungsenergie der CO_2 -Abspaltung vergleichbar ist. Legt man das nachfolgende Reaktionsschema 12 zu Grunde, bedeutet dies, daß aus dem Verhältnis 30:29 unmittelbar das Verhältnis $k_d:k_{\text{rot}}$ abgelesen werden kann. Voraussetzung ist natürlich, daß eine Sekundärisomerisierung ausgeschlossen wird.

Bei der Diskussion der mechanistischen Alternativen war die 1-4-Tetramethylenwechselwirkung als Ursache der 3-4-Rotationsbarriere ausführlich besprochen worden. Wenn wir zum Nachweis der Zwischenstufe 3-4-Rotation auslösen wollen, so ist dies gleichbedeutend mit der Frage, auf welche Art und Weise die 1-4-

Schema 12



Bindungsbeziehung geschwächt werden kann. Bei meinen Untersuchungen ließ ich mich von zwei Gesichtspunkten leiten:

- a: Veranlassung zur Rotation um die 3-4-Bindung besteht nur im Fall von cis- β -Lactonen, da dann durch den Übergang 50 $\rightarrow$ 49 die cis-vic. Substituentenwechselwirkung herabgesetzt wird. Trans- β -Lactone zerfallen immer zu $\approx 98\%$ unter Konfigurationserhalt.
- b: Alle bisherigen Untersuchungen berichten von der vollständigen Stereospezifität der Reaktion^{29-36,39}. Wenn überhaupt, so kann eine Verletzung der Konfigurationserhaltung erst bei massiver Abstoßung cis-vic. Substituenten im β -Lacton erwartet werden.

7.2. Nachweisgrenzen

Die β -Lactone ließen sich wegen ihrer geringen thermischen Belastbarkeit nur an Hand der ^1H -NMR-Spektren auf ihre Isomerenreinheit untersuchen. Bei den Nachweisgrenzen, die durch Eichgemische ermittelt wurden, waren zwei Extremfälle zu unterscheiden:

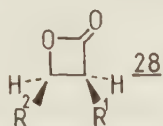
- a: Mit 0,5% war die Nachweisgrenze für das Mindermengenisomere für β -Lactone mit tert-Butylgruppen besonders niedrig.
- b: Besonders hoch war die Erfassungsgrenze im Fall der β -Lactone, die nur eine Ethylgruppe als Alkylrest trugen; sie betrug hier 4%.

Mit wenigen Ausnahmen ließen sich die Produkte gaschromatographisch auf ihre Reinheit überprüfen, die Nachweisgrenze betrug hier 1-2%. Nichtflüchtige Olefine (29z, 30z) und Nebenprodukte wurden durch die ^1H -NMR-Spektren analysiert. Wie bei den β -Lactonen betrug die Erfassungsgrenze 0,5-4%.

7.3. Substituenteneinfluß auf die Stereospezifität der Decarboxylierung von β -Lactonen

In Tab.31 sind die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammengestellt, die den Einfluß der Substitution auf die Stereochemie der Decarboxylierung von cis-3,4-disubstituierten β -Lactonen zeigen:

Tab. 31: Substituenteneinfluß auf die Stereospezifität der Decarboxylierung von cis-3,4-disubstituierten β -Lactonen



Nr.	R ¹	R ²	<u>30</u> : <u>29</u> ^a
<u>23v</u>	Methyl	Phenyl	> 97 : 3
<u>28w</u>	Ethyl	Phenyl	> 95 : 5
<u>28x</u>	Isopropyl	Phenyl	> 97 : 3
<u>28y</u>	tert-Butyl	Phenyl	90 : 10 ^c
<u>28s</u>	tert-Butyl	Methyl	> 98 : 2
<u>28t</u>	tert-Butyl	β -Phenethyl	> 99 : 1 ^b
<u>28p</u>	tert-Butyl	tert-Butyl	> 98 : 2 ^b
<u>28q</u>	β -Phenethyl	tert-Butyl	> 98 : 2
<u>28d</u>	Phenyl	tert-Butyl	98 : 2 ^{c, d}
<u>28m</u>	1-Naphthyl	tert-Butyl	> 99 : 1

a: in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C

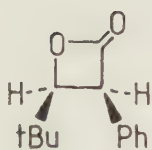
b: in Chinolin bei 140.0°C

c: in o-Dichlorbenzol bei 160.0°C

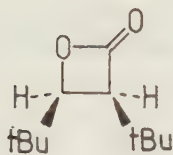
d: durch Epimerisierung

Nach diesen Ergebnissen ist die Stereo-inversion der β -Lacton-pyrolyse an zwei Bedingungen geknüpft:

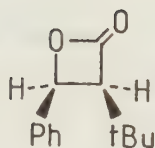
a: R² muß ein Arylrest sein. Die Systeme 28d und 28y haben wegen der gleichen Substituenten eine ähnliche sterische Pressung der cis-vic. R¹ und R², beim System 28p liegt sogar ein noch gespannteres β -Lacton vor; aber von den drei Lactonen zerfällt nur 28y unter Stereo-inversion, die hier 10% beträgt. Eine nachträgliche Isomerisierung 30y $\rightarrow$ 29y unter den Versuchsbedingungen wurde ausgeschlossen.



28d



28p



28y

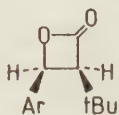
b: Die VAN-DER-WAALS-Kompression der beiden Reste muß ausreichend groß sein; dies ist der Fall, wenn ein Substituent die Raumerfüllung der tert-Butylgruppe besitzt. Diese Bedingung folgt aus der Reihe der cis-3-Alkyl-4-phenyl- β -lactone 28v bis 28y: den Verlust der Stereospezifität zeigt nur 28y mit der 3-tert-Butylgruppe, obwohl alle Systeme die Bedingung a erfüllen.

Die Rolle des 4-Phenylrestes für die Stereochemie der β -Lactonpyrolyse ist einleuchtend: Infolge der Carbeniumstabilisierung durch den Phenylrest wird der ungesättigte Charakter von C-4 und damit auch die Tetramethylen-1-4-Wechselwirkung vermindert. Aber auch jetzt besteht noch eine beträchtliche Rotationsbarriere, die nur durch starken sterischen Druck in 50 überwunden werden kann. Selbst das hochgespannte 28y zeigt lediglich 10% Inversion, damit liegt die 3-4-Rotationsbarriere in 50y noch um 2 kcal/mol über der Barriere der Decarboxylierung (bei 160°C).

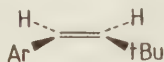
7.4. Lösungsmittelabhängigkeit der Stereospezifität der β -Lactondecarboxylierung

NISHIDA berichtet vom völlig stereospezifischen Zerfall von 28y in Decan³⁹. Dieser Befund steht jedoch nicht im Widerspruch zu unseren Ergebnissen, denn wie Tab.32 zeigt, hat die Lösungsmittelpolarität einen zwar geringen, doch eindeutigen Einfluß auf das Ausmaß der Verletzung der Stereospezifität.

Tab.32: Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit der Stereochemie der Decarboxylierung von 28y und 28ii



28



30



29

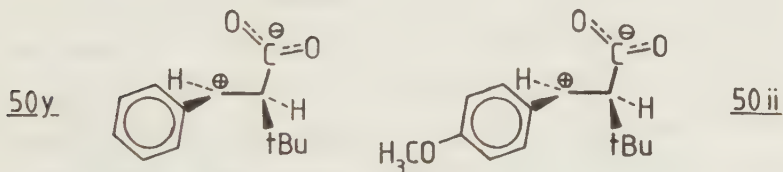
28,29,30: Ar:
y: Phenyl
ii: 4-Anisyl

Lösungsmittel	<u>30y</u> : <u>29y</u> (bei °C)	<u>30ii</u> : <u>29ii</u> (bei °C)
Decan	>99 : 1 ^b (160.0)	
Mesitylen	>99 : 1 ^a (175.0)	
Diphenylether	98 : 2 (140.0)	
Anisol	98 : 2 (140.0)	
o-Dichlorbenzol	93 : 7 (140.0)	98 : 2 ^c (100.0)
	90 : 10 (160.0)	
Chinolin	97 : 3 (140.0)	96 : 4 (100.0)
HMPT	94 : 6 (140.0)	
Acetophenon	98 : 2 (140.0)	
DMF	98 : 2 (140.0)	
Propylencarbonat	98 : 2 (140.0)	
Benzylalkohol	97 : 3 (100.0)	
[D ₄]Essigsäure	82 : 18 (100.0)	3 : 97 (50.0)
[D ₄]Methanol	93 : 7 (100.0)	22 : 78 (50.0)

a: bestimmt durch GC.
b: Lit.39.
c: bei Zusatz von 3.5% DABCO

Die Richtung der beobachteten Lösungsmittelabhängigkeit erscheint vernünftig: Mit zunehmender Polarität des Lösungsmittels wird die 1-4-Wechselwirkung in 50 geschwächt, da die Ladungszentren durch das Solvens besser stabilisiert werden.

In den unpolaren Lösungsmitteln Decan, Mesitylen, Diphenyl-
ether und Anisol unterbleibt die 3-4-Rotation in 50y nahezu
vollständig wegen der fehlenden Stabilisierung des Zwitter-
ions durch das Lösungsmittel, während hohe Inversionsraten
in den hochpolaren Lösungsmitteln Methanol und Essigsäure
zu beobachten sind. Offensichtlich ist also - ganz im Ein-
klang mit den früheren Beobachtungen - in 50 die Stabilisie-
rung der Carboxylatladung wichtiger als die des Carbenium-
zentrums.



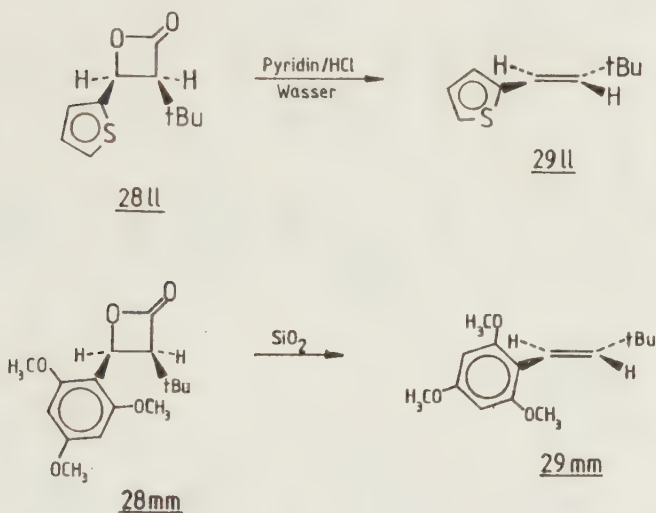
50ii zeigt wegen der besseren Stabilisierung des Carbenium-
zentrums eine höhere Lösungsmittelabhängigkeit der Rotations-
geschwindigkeit als 50y; in Lösungsmitteln hoher Polarität
(Essigsäure, Methanol) beobachten wir eine erheblich stärker
ausgeprägte Neigung zur Stereoinversion beim Zerfall von 28ii
als von 28y.

7.5. Stereoinversion durch Säurekatalyse

In Tab.32 fällt auf, daß die Inversionsrate sowohl von 28y als auch von 28ii in Essigsäure ($E_T = 51.2$ kcal/mol) höher ist als im polarereren Methanol ($E_T = 55.5$ kcal/mol). Auch die Decarboxylierungsgeschwindigkeiten von 28y und 28ii sind in Essigsäure höher als in Methanol (vergl. Tab.33). Dieser Effekt der Essigsäure geht offensichtlich auf die Acidität des Solvens zurück, was sich mit den Beobachtungen bei der β -Lactonsynthese deckt. Bereits in Kap. 2.1.6. und 2.1.7. war auf den Befund hingewiesen worden, daß cis- und trans-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone mit elektronenreichen Arylresten in Pyridin nicht darstellbar sind, wohl aber in der stärkeren Base Triethylamin. In Pyridin tritt dabei im Fall der cis-Systeme nicht nur rasche Decarboxylierung ein, sondern zusätzlich besteht das Decarboxylierungsprodukt zu mehr oder weniger großen Anteilen aus dem trans-Olefin 29, wenn normal wässrig aufgearbeitet wird.

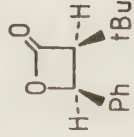
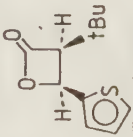
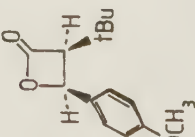
Cis-3-tert-Butyl-4-(2-thienyl)- β -lacton (2811) ließ sich unter Ausschluß von Feuchtigkeit in Pyridin problemlos darstellen; beim Eingießen des Ansatzes in Wasser trat aber sofortige quantitative Decarboxylierung zum trans-Olefin 2911 ein. Die Decarboxylierung ließ sich unterbinden, wenn statt Wasser gesättigte Natriumcarbonatlösung verwendet wurde. Der Säureeffekt auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit und die Stereoinversion ist um so ausgeprägter, je elektronenreicher der 4-Arylrest ist. Während cis-3-tert-Butyl-4-(4-nitrophenyl)-

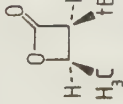
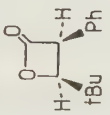
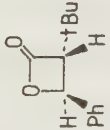
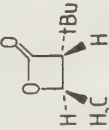
β -lacton (28bb) unzerstört durch PDC an Kieselgelplatten vom trans-Isomeren 27bb abgetrennt werden kann, ließ sich bei der Filtration einer Pentanlösung des Systems 28mm über Kieselgel (Kontaktzeit ≈ 30 sec.) ausschließlich das unter Stereo-inversion gebildete Olefin 29mm isolieren.



Für die 4-Alkyl- β -lactone läßt sich kein derartig ausgeprägter Einfluß der Acidität des Solvens auf die Geschwindigkeit und die Stereochemie der Decarboxylierung nachweisen. Alle experimentellen Ergebnisse sind in Tab.33 zusammengestellt. Man erkennt, wie bei den 4-arylierten cis- β -Lactonen 28y, 28ll und 28ii Reaktionsgeschwindigkeit und Stereo-inversion mit der Acidität des Mediums zunehmen. Den größten Effekt beobachten wir bei 28ii, wo im Übergangszustand ein 4-Anisylrest das Carbeniumzentrum stabilisiert. Hier läßt sich, wie Abb.16 zeigt, durch steigenden Zusatz von Essigsäure zum

Tab. 33: Einfluß von Säuren auf die Geschwindigkeit und die Stereochemie der Decarboxylierung von β -Lactonen

Nr.	Solvens	Säure- zusatz	$10^5 k$ (sec. ⁻¹)	(bei °C)	k_{rel}^a		
						29	30 : 29
<u>28y</u> 	o-Dichlorbenzol	-	6.84	(160.0) ^b	≈ 1,0	90 : 10	
	CD ₃ OD	-	1.17	(100.0)	66	93 : 7	
	CD ₃ CO ₂ D	-	2.49	(100.0)	140	82 : 18	
	o-Dichlorbenzol	1% CF ₃ CO ₂ H	5.15	(100.0)	290	23 : 77	
	o-Dichlorbenzol	10% CF ₃ CO ₂ H	6.65	(50.0)	53000	11 : 89	
<u>28li</u> 	o-Dichlorbenzol	-	43.3	(100.0)	≈ 1.0	98 : 2	
	CD ₃ CO ₂ D	-	≈ 1500	(50.0)	≈ 2400	10 : 90	
<u>28ii</u> 	o-Dichlorbenzol	-	6.69	(100.0) ^e	≈ 1.0	98 : 2	
	o-Dichlorbenzol	1% CD ₃ CO ₂ D	43.3	(100.0)	6.5	84 : 16	
	o-Dichlorbenzol	10% CD ₃ CO ₂ D	6.79	(50.0)	145	32 : 68	
	o-Dichlorbenzol	19% CD ₃ CO ₂ D	15.1	(50.0)	290	15 : 85	
	CD ₃ CO ₂ D	-	213	(50.0)	2900	3 : 97	
	CD ₃ OD	-	97.7	(50.0)	1500	22 : 78	
	o-Dichlorbenzol	1% CF ₃ CO ₂ H	≈ 100	(25)	≈ 15000	2 : 98	

 28s	o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol	- 1% CF₃CO₂H	0.499 (140.0) 0.658 (140.0)	=1.0 1.4	> 98 : 2 c
 28d	o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol	- 1% CF₃CO₂H 10% CF₃CO₂D	1.42 (140.0)^b 3.33 (140.0) 42.2 (140.0)	=1.0 2.6 43	> 98 : 2 96 : 4^d c
 27y	o-Dichlorbenzol CD₃OD CD₃CO₂D	- - -	4.36 (100.0)^b 2.80 (50.0) 4.38 (50.0)	=1.0 78 120	0 0 0
 27s	o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol	- 1% CF₃CO₂H	0.295 (140.0) 0.313 (140.0)	=1.0 1.1	0 0
 27d	o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol o-Dichlorbenzol	- 1% CF₃CO₂H 10% CF₃CO₂D	3.52 (140.0)^b 6.66 (140.0) 0.592 (100.0)	=1.0 2.0 13	0 0 0

a: bei 100.0°C.

b: Mittelwert, vergl. Kap. 21.

c: Sekundärisomerisierung.

d: vermutlich durch Epimerisierung von 28d.

e: Zusatz von 3.5% DABCO.

Solven's die Stereochemie der Decarboxylierung von Konfigurationserhalt zu totaler Inversion lenken.

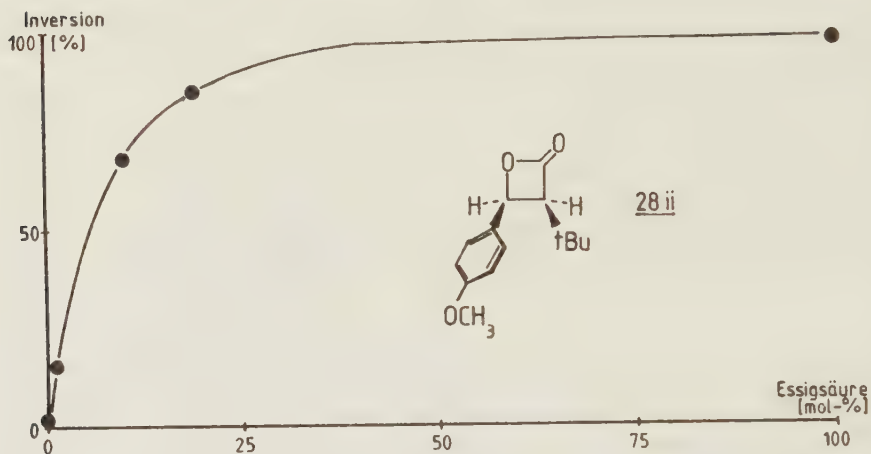
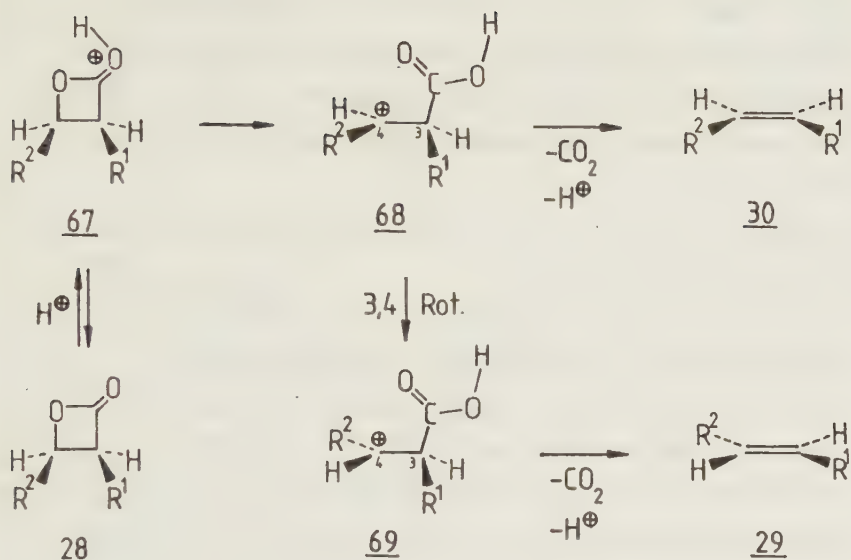


Abb. 16: Abhängigkeit der Inversionsrate bei der Decarboxylierung von **28ii** von der Essigsäurekonzentration in o-Dichlorbenzol

Die cis-4-Alkyl- β -lactone **28s** und **28d** zeigen demgegenüber selbst bei hohen Säurestärken nur geringe Steigerungen der Reaktionsgeschwindigkeit und kaum Neigung zur Inversion. In der trans-Reihe macht man eine ähnliche Beobachtung: während die Decarboxylierung des 4-Phenyl-Systems **27y** beschleunigt wird, zeigen die 4-Alkyl-lactone **27d** und **27s** so gut wie keinen Effekt.

Wie sind diese Ergebnisse zu interpretieren? Die enorme Geschwindigkeitssteigerung der Decarboxylierung von 4-Aryl- β -lactonen in Gegenwart von Säuren legt die Annahme nahe, daß dem eigentlichen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt ein Protonierungsgleichgewicht vorgelagert ist.



Das protonierte Lacton 67 öffnet im geschwindigkeitsbestimmenden Reaktionsschritt den Ring umso bereitwilliger, je besser das entstehende Carbeniumzentrum an C-4 in 68 stabilisiert ist. 68 ist kein Zwitterion mehr wie 50 und liegt damit energetisch günstiger. Außerdem fehlt 68 die Tetramethylen-1-4-Wechselwirkung, so daß einer 3-4-Rotation nichts mehr im Wege steht.

Die hohe Säureempfindlichkeit der Stereoinversion von 28y und 28ii ließ uns unsere Inversionsbefunde in aprotischen Lösungsmitteln etwas skeptisch betrachten. Sollten vielleicht doch geringe Säurespuren dafür verantwortlich sein? Damit ließe sich auch aus der gefundenen Inversion eine zwitterionische Zwischenstufe nicht nachweisen, denn im Fall der Säurekatalyse erfolgt

die 3-4-Rotation ja auf der Stufe von 68 und nicht in 50.

Der naheliegende Gedanke, in Gegenwart einer starken Base zu arbeiten, führte leider zu keinen brauchbaren Ergebnissen:

28y epimerisierte bei Anwesenheit von DABCO zu 27y, so daß höhere Inversionsraten beobachtet wurden als im basenfreien Medium (vergl. Kap.11.).

Wir meinen, daß wir eine Inversion durch Säurekatalyse trotzdem ausschließen können:

a: Inversion von 28y war in o-Dichlorbenzol bei verschiedenen Lösungsmittelchargen und Substanzchargen beobachtbar.

b: Auch in Chinolin zerfällt 28y zu 3% unter Konfigurationsumkehr, obwohl Chinolin basisch ist. Eine Inversion durch basenkatalysierte Epimerisierung kann in Chinolin ebenso ausgeschlossen werden (vergl. Kap.11) wie eine Säurekatalyse.

Darüber hinaus müssen wir beachten, daß die Acidität von Methanol um 12-13 Zehnerpotenzen geringer ist als von Essigsäure ($pK_s(\text{Methanol}) = 16$ bis 18, $pK_s(\text{Essigsäure}) = 4.75$)¹¹⁷. 28ii kann also in Methanol unmöglich im gleichen Maße protoniert werden wie in Essigsäure. Wenn wir bei der Decarboxylierung in Methanol trotzdem 78% Konfigurationsumkehr beobachten, so wird dies eher auf die Polarität des Mediums und seine stabilisierende Wechselwirkung mit dem Zwitterion 50ii zurückzuführen sein als auf die Säurestärke des Methanols!

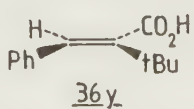
Zum Abschluß dieses Kapitels muß darauf hingewiesen werden, daß auch die von mir beobachtete Stereoinversion eine zwitterionische Zwischenstufe 49/50 nur nahelegt, sie aber nicht beweist. Man könnte nämlich die Verletzung der Stereospezifität auch durch die Annahme eines völlig getrennten konkurrierenden Mecha-

nismus erklären. Dabei würde in einem konzertierten Reaktionsablauf die Lockerung der 1-4-Bindung von einer Rotation um die 3-4-Bindung begleitet werden. Uns erscheint diese Deutung jedoch artifiziell, denn sie erklärt nicht den hohen Substituenten- und Solvenseinfluß bei der Stereo-inversion.

8. Nebenprodukte

8.1. Zimtsäurebildung

β -Lactone lassen sich durch Polymerisation und anschließende Pyrolyse in α,β -ungesättigte Carbonsäuren überführen¹¹⁸. Ich konnte diese Reaktion bei den zur Polymerisation neigenden Systemen 27a, 27b, 27v, 28v, 27w, 28w beobachten, die bei destillativer Reinigung stets auch neben polymerem Material die entsprechenden α,β -ungesättigten Carbonsäuren lieferten. Zu meiner Überraschung mußte ich aber feststellen, daß das nicht zur Polymerisation neigende cis-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (28y) bei der Pyrolyse in o-Dichlorbenzol und verschiedenen anderen Lösungsmitteln geringe Mengen α -tert-Butylzimtsäure (36y) bildete (Tab.34):

Tab.34: Bildung der Zimtsäure <u>36y</u> bei der Pyrolyse von <u>28y</u> in verschiedenen Lösungsmitteln			
Lösungsmittel	Temp. (°C)	<u>36y</u> (%) ^a	
o-Dichlorbenzol	140.0	2	
	160.0	7	
HMPT	140.0	4	
Benzonitril	140.0	2	
a: Gehalt von <u>36y</u> am Reaktionsprodukt			

Die Bildung von 36y kann meiner Meinung nach nicht über eine vorgelagerte Polymerisation von 28y ablaufen, denn

- 36y entstand auch beim Wechsel von Lösungsmittel- und Substanzcharge.
- der Anteil von 36y am Reaktionsprodukt war über die gesamte Reaktionszeit hinweg konstant (vergl. Abb.17). Bei einer Entstehung über eine Polymerisation wäre ein Reaktionsschritt höherer Ordnung beteiligt und eine Auswertung nach 1. Ordnung wäre nicht möglich.

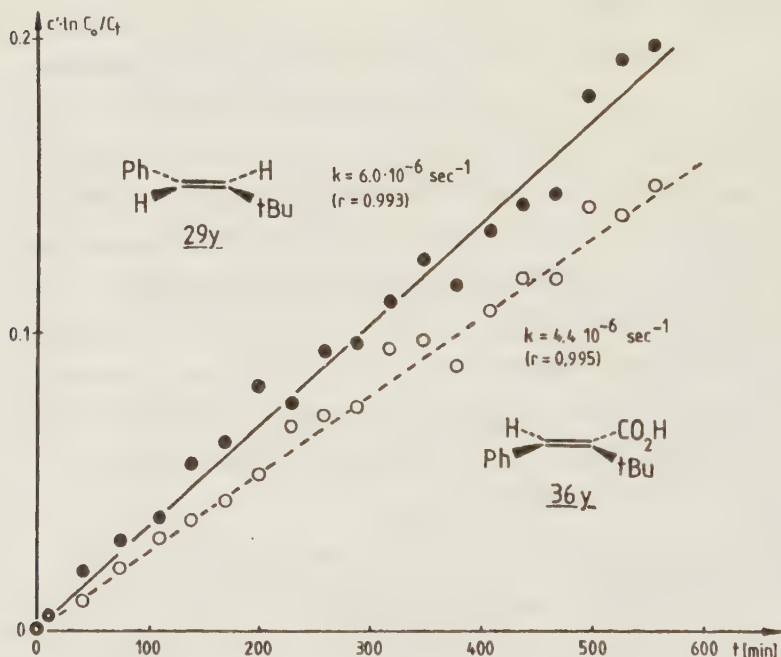
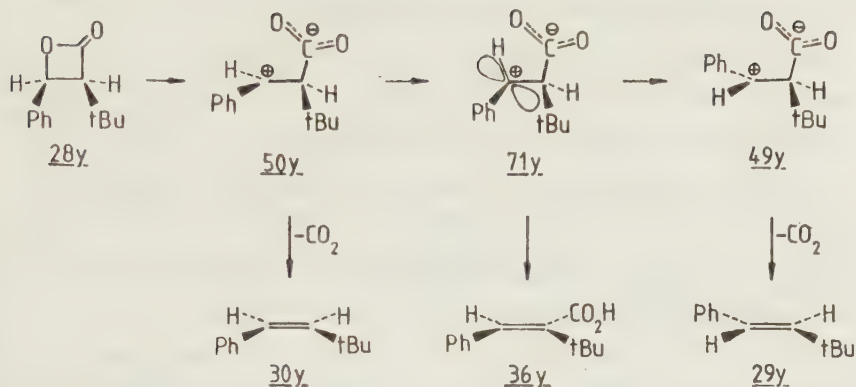


Abb. 17: Entstehung von 29y (●) und 36y (○) bei der Pyrolyse von 28y in o-Dichlorbenzol bei 160.0°C nach 1. Ordnung. (c': relative Konzentration von 29y bzw. 36y am Gesamtreaktionsprodukt, vergl. Exp.Teil; C₀, Cₜ rel.Konz. von 28y zur Zeit t und zu Reaktionsbeginn)

Stattdessen bevorzugen wir den folgenden Mechanismus, bei dem 36y aus der zwitterionischen Zwischenstufe entsteht:

Schema 13



Die Bildung von 36y erfolgt vermutlich aus der Konformation 71y des Zwitterions, in der die zu lösende C-H-Bindung und das leere p_z-Orbital an C-4 parallel stehen. Für diese Annahme spricht die Beobachtung, daß 36y nur dann entsteht, wenn bei der Decarboxylierung Stereo-inversion eintritt.

8.2. Solvolysen

Bei der Zersetzung von β -Lactonen in Methanol und Essigsäure trat teilweise Solvolyse unter Ringöffnung auf. Dieser Befund entspricht der normalen Reaktivität von β -Lactonen in diesen Lösungsmitteln¹⁻³; die Strukturzuordnung der Produkte erfolgte durch unabhängige Synthese und auf spektroskopischem Weg (vergl. Kap.23).

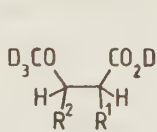
Von besonderem Interesse sind die Solvolyseprodukte in Methanol (vergl. Tab.35):

Die Systeme 28b und 27gg werden in [D₄]Methanol unter Angriff am C-4 vollständig zu β -[D₃]Methoxycarbonsäuren 72 solvolysiert

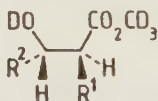
(alkylierende Solvolyse). Dies entspricht den Literaturbefunden zur unkatalysierten β -Lacton-Alkoholyse^{1,3}.

Auf Grund der sterischen Hinderung durch die tert-Butylgruppe am C-4 findet diese Reaktion bei den Systemen 27d, 27j, 28d und 28j nicht statt; es werden vielmehr unter Carbonylangriff die Methylester 73 bzw. 74 gebildet (acylierende Solvolyse).

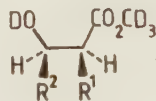
Tab.35: Produkte und RG-Konstanten der Solvolyse von β -Lactonen



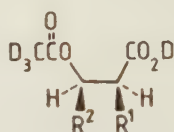
72



73



74



75

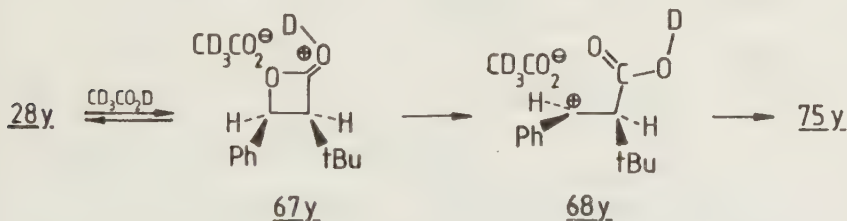
Nr.	R ¹	R ²	Solvens	10 ⁶ k (bei °C) (sec ⁻¹)	Produkt Nr. (%) ^a
<u>27qq</u>	Phenyl	H	CD ₃ OD	191 (80.0)	<u>72qq</u> 100
<u>28b</u>	Phenyl	Ethyl	CD ₃ OD	31.2 (100.0)	<u>72b</u> 100
<u>27d</u>	Phenyl	tert-Butyl	CD ₃ OD	1.46 (100.0)	<u>73d</u> 32
<u>28d</u>	Phenyl	tert-Butyl	CD ₃ OD	1.34 (100.0)	<u>74d</u> 18
<u>28j</u>	4-Anisyl	tert-Butyl	CD ₃ OD	0.664 (100.0)	<u>74j</u> 8
<u>28y</u>	tert-Butyl	Phenyl	CD ₃ OD	1.49 (100.0)	<u>74y</u> 13
			CD ₃ CO ₂ D	1.92 (100.0)	<u>75y</u> 8

a: Anteil des Solvolyseprodukts am Gesamtprodukt

Diese Reaktion war ca. 100 mal langsamer als die alkylierende Methanolyse von 27qq und 28b, so daß neben der Esterbildung auch Decarboxylierung und Epimerisierung (vergl. Kap.11.) beobachtet wurde. Geringe Mengen Methylester 74y liefert auch die Pyrolyse von 28y in [D₄]Methanol.

Alkylierende Solvolyse beobachtet man also nur bei kleinen Resten R^1 und R^2 , während sonst der acylierende Angriff vorherrscht.

In $[D_4]$ Essigsäure ergab nur 28y ein Solvolyseprodukt. Es entstand zu 8% die erythro- β - $[D_3]$ Acetoxycarbonsäure 75y, deren Konfiguration durch den Vergleich mit einer authentischen Probe gesichert wurde. Die Konfiguration dieses Acetolysproduktes kann nur durch einen Frontseitenangriff der Essigsäure auf C-4 erklärt werden¹⁹⁶. Dabei kann man sich den Mechanismus so vorstellen, daß zunächst 28y von der Essigsäure protoniert wird. Das durch Ringöffnung entstehende 68y bildet mit dem Acetat-Gegenion ein Kontaktionenpaar, in dem das Carbeniumzentrum am C-4 durch das Acetat abgefangen wird:

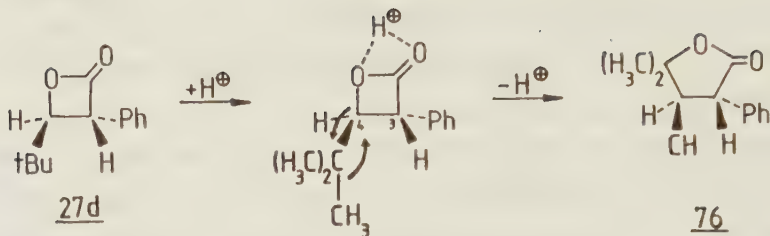


75y stellt danach das Abfangprodukt von 68y in Essigsäure dar. Damit ist das Zwitterion 50y zwar nicht selber, aber zumindest seine protonierte Form abgefangen worden!

8.3. Ringerweiterung zu γ -Lactonen

β -Lactone, die in 4-Position einen Rest R^2 mit wanderungsfähigen Gruppen tragen, lassen sich mit Magnesiumbromid zu γ -Lactonen ringerweitern^{119,120}. Ich konnte die Bildung des γ -Lactons 76 auch bei der Einwirkung von Protonensäuren statt der Lewis-Säure $MgBr_2$ auf 27d beobachten (Tab.36):

Schema 14



Tab.36: Ausmaß und Geschwindigkeit der Ringerweiterung von 27d und 28d

Nr.	Solvens	$10^5 k$ (bei $^{\circ}C$) ^a (sec ⁻¹)	<u>76</u> (%) ^b
<u>27d</u>	[D ₄]-Essigsäure	1.9 (140.0)	10
	10% CF ₃ CO ₂ D in o-Dichlorbenzol	0.70 (100.0)	54
<u>28d</u>	[D ₄]-Essigsäure	0.55 (140.0)	5
	[D ₄]-Essigsäure + 4% Chinolin	1.1 (100.0)	5
	1% CF ₃ CO ₂ H in o-Dichlorbenzol	0.18 (140.0)	5
	10% CF ₃ CO ₂ D in o-Dichlorbenzol	23 (140.0)	35

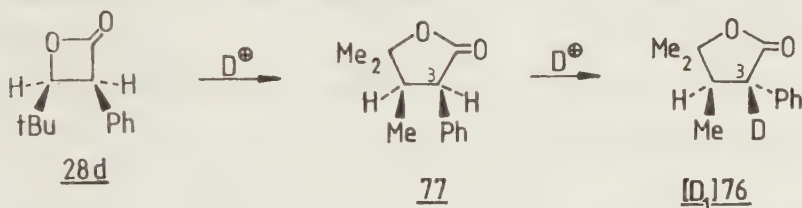
a: berechnet aus der Bruttozerfallsgeschwindigkeit des Systems und dem Anteil von 76 am Reaktionsprodukt

b: Anteil von 76 am Reaktionsprodukt

Die Reaktion verläuft mit MgBr₂ in Ether bei 25^oC unter Erhalt der Stereochemie bezüglich der C₃-C₄-Bindung^{119,120}. Im Gegensatz dazu geht bei der Ringerweiterung mit Essigsäure oder Tri- fluoressigsäure die Stereochemie beim Einsatz von 28d verloren: Auch hier ist im Reaktionsprodukt ausschließlich das γ -Lacton 76 zu finden, das aus 27d stereospezifisch gebildet wird.

Wir konnten zeigen, daß die stereounspezifische Ringerweiterung von 28d Folge einer Sekundärisomerisierung unter den Reaktionsbedingungen ist. Bei kleinen Umsätzen der Zersetzung von 28d in $[D_1]$ Trifluoressigsäure-o-Dichlorbenzol-Gemischen ist das durch stereospezifische Ringerweiterung entstandene γ -Lacton 77 eindeutig im ^1H -NMR-Spektrum identifizierbar⁶³. Das nach Ablauf der Reaktion allein nachweisbare 76 ist in Position 3 deuteriert, so daß die Isomerisierung als säurekatalysierte α -Epimerisierung von 77 zu 76 aufzufassen ist:

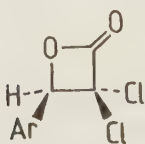
Schema 15



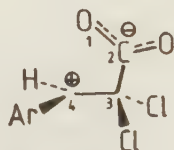
9. Vergleich mit Literaturbefunden

In der Zeit, in der ich die thermische Decarboxylierung von β -Lactonen untersuchte, erschienen drei Veröffentlichungen zum gleichen Thema. Die dort vorgestellten Ergebnisse sollen an dieser Stelle mit unseren Befunden kritisch verglichen werden. Die überwiegend präparativ ausgerichtete Arbeit von KRABBENHOFT³⁷ über 4-Aryl-3,3-dichlor- β -lactone 78 wurde bereits in der Einleitung erwähnt. Interessant war vor allen Dingen die HAMMETT- σ^+ -Korrelation, die ein $\rho = -3.07$ ergibt (100.0°C, drei Punkte, ^1H -NMR-Messungen in Substanz). Obwohl ein ρ -Wert, der sich aus einer Korrelation von nur drei Punkten berechnet, nicht als sonderlich zuverlässig gelten kann, ist die Übereinstimmung mit dem

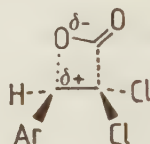
von mir bestimmten $\rho = -2.9$ für trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone erstaunlich gut. Der Autor zieht aus diesem Wert zunächst den gleichen Schluß wie wir, nämlich, daß die Reaktion über eine zwitterionische Zwischenstufe 79 verlaufen muß. Nachdem aber Abfangversuche von 79 sowohl mit n-Butyl-vinylether als auch Acrylsäuremethylester negativ verlaufen, formuliert KRABBENHOFT einen konzertierten Reaktionsmechanismus über einen Übergangszustand 80 mit hoher positiver Partialladung an C-4.



78

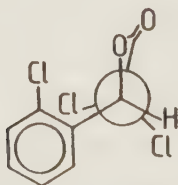


79

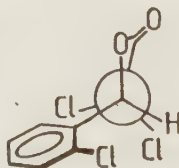


80

Das von mir ausführlich bearbeitete Phänomen der sterischen Mesomeriehinderung beim β -Lactonzerfall wird bereits von KRABBENHOFT beobachtet: Aus der Tatsache, daß ein o-Chlorphenylrest am C-4 die Decarboxylierungsgeschwindigkeit stärker verlangsamt als eine m- oder p-Chlorphenyleinheit, schließt der Autor auf eine Verdrillung des o-Chlorphenylrestes durch sterische Wechselwirkungen mit den Chloratomen an C-3.



81-A



81-B

Uns erscheint diese Argumentation allerdings etwas fragwürdig zu sein; man sollte meinen, daß der o-Chlorphenylring, da nur eine ortho-Position besetzt ist, in der Konformation 81-B parallel zur sp^2 -Ebene am C-4 stehen kann. Möglicherweise sind hier eher elektronische Effekte des ortho-ständigen Chloratoms für den experimentellen Befund verantwortlich.

Alles in allem entsprechen die Ergebnisse dieser Arbeit recht gut meinen Befunden; da aber keinerlei stereochemische Aussagen möglich sind und Lösungsmiteleinflüsse nicht bestimmt wurden, ist die experimentelle Basis meines Erachtens zu klein, um ernsthafte Aussagen zum Mechanismus des β -Lactonzerfalls zu ermöglichen.

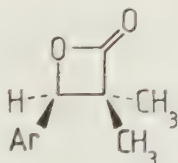
Ungleich umfangreicher sind die Arbeiten von NISHIDA und IMAI, die sich etwa gleichzeitig mit mir um die Klärung des Ablaufs der β -Lactondecарboxylierung bemühten^{38,39}.

Übereinstimmend mit mir fanden die Autoren, daß sich im Zuge der Ringöffnung ein beträchtliches Maß an positiver Ladung an C-4 ansammelt, während C-3 seinen Ladungszustand kaum verändert. Diese Schlußfolgerung zogen sie aus kinetischen Untersuchungen mit den Modellsystemen 82 und 83³⁸.

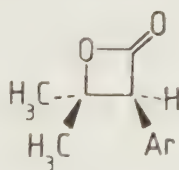
Ar:

4-Tolyl
Phenyl
4-Chlorphenyl
3-Chlorphenyl
4-Nitrophenyl

$\rho = -1.5$



82



83

Ar:

4-Anisyl
4-Tolyl
Phenyl
4-Chlorphenyl
3-Chlorphenyl

$\rho = +0.03$

Für die Arylsubstitution in 82 finden die Autoren in einer HAMMETT- σ^+ -Korrelation einen ρ -Wert von -1.5, der ihnen aber

als zu niedrig erscheint, um auf die Bildung einer zwitterionischen Zwischenstufe zu schließen.

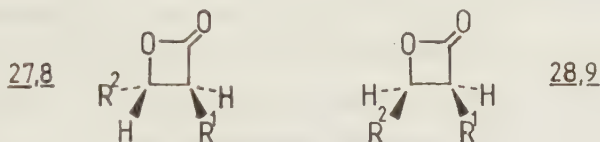
Die von den japanischen Autoren untersuchten 3,4-disubstituierten β -Lactone lieferten relative RG-Konstanten, die sich mit den von mir an denselben Lactonen erhaltenen Werten leidlich decken³⁹ (Tab.37). Die Absolutwerte der Messungen sind nicht miteinander vergleichbar, dazu sind Konzentration und Lösungsmittelpolarität zu unterschiedlich. Sehr viel bedeutsamer erscheint mir der mit meinen Resultaten übereinstimmende Befund, daß bei gleicher Substitution das cis- β -Lacton beträchtlich langsamer decarboxyliert als das trans-Isomere (vergl. Spalte "V" in Tab.37).

NISHIDA und IMAI versäumten es jedoch, die Substituentenvariation weit genug auszudehnen, um wirklich schlüssige mechanistische Aussagen zu erhalten. So übersahen sie, daß sich für trans-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone wie die von mir untersuchten 27y, 27aa-27ii ein weit höherer und damit mechanistisch viel aussagekräftigerer Q-Wert ergibt als bei 82. Dort - wie ja auch bei meinen cis-3-Alkyl-4-aryl- β -lactonen 28y, 28bb-28ii - wird der 4-Arylrest durch den cis-vic. 3-Alkylsubstituenten an der vollen Entfaltung seines mesomeren Effektes gehindert.

Ferner entging den japanischen Autoren, daß sich der cis-trans-Reaktivitätsunterschied auf 4-Aryl-Systeme beschränkt und für 4-Alkyl- β -lactone so gut wie verschwunden ist.

In gewisser Weise wurden NISHIDA und IMAI auch ein Opfer ihrer kinetischen Methode. Sie verfolgten den β -Lactonzerfall UV-spektroskopisch und waren daher gezwungen, in außerordentlich verdünnten Lösungen zu arbeiten (10^{-2} mol l⁻¹; zum Vergleich: die von mir verwendete Standardkonzentration von 10 mol-% entspricht

Tab.37: Vergleich der relativen RG-Konstanten und $k_{\text{trans}}/k_{\text{cis}}$ -Verhältnisse von cis- und trans-3,4-disubstituierten β -Lactonen, die voneinander unabhängig von NISHIDA und IMAI³⁹ und mir gemessen wurden.



R ¹	R ²	Nr.	k _{rel} (trans) ^a		k _{rel} (cis) ^a		V=k _{trans} /k _{cis} ^a	
			EM ^{b,c}	Lit. ^d	EM ^{c,e}	Lit. ^d	EM ^{b,c}	Lit. ^d
Phenyl	Phenyl	<u>8</u>	-	1.2	-	1.8	-	10
		<u>9</u>						
Methyl	Phenyl	<u>27v</u>	=1.0	=1.0	=1.0	=1.0	20	15
		<u>28v</u>						
Ethyl	Phenyl	<u>27w</u>	0.73	0.34	0.63	0.26	23	20
		<u>28w</u>						
Isopropyl	Phenyl	<u>27x</u>	0.28	-	0.23	-	24	-
		<u>28x</u>						
tert-Butyl	Phenyl	<u>27y</u>	0.13	0.15	0.011	0.017 ^f	245	130
		<u>28y</u>						

a: bei 100.0°C. Die Daten aus Lit. 39 sind auf 100.0°C extrapoliert (vergl. Kap.21.)

b: Eigenmessung, Tab.20 entnommen

c: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol.

d: Lit. 39; 0.01 mol/l in Decan.

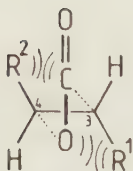
e: Eigenmessung, Tab.27 entnommen und auf 100.0°C umgerechnet (vergl. Kap.21.).

f: 0.01 mol/l in Dodecan.

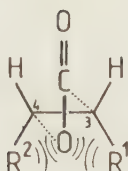
ca. 1 mol/l). Wie NISHIDA und IMAI zugeben³⁸, lassen sich Kinetiken erster Ordnung unter diesen Bedingungen nur durch Zusatz von Basen wie DABCO oder TMEDA erhalten. Offensichtlich verhindern andernfalls Säurespuren, deren Herkunft ungeklärt bleibt, einen glatten Reaktionsablauf. Aber auch bei Zuhilfenahme eines Basenzusatzes sind die Autoren in der Zahl der verwendbaren Lösungsmittel erschreckend eingeschränkt: unter ihren Bedingungen wird nur in Decan oder Dodecan eine Reaktionskinetik 1.Ordnung beobachtet.

In Anbetracht dieser experimentellen Beschränkungen erscheint es wohl angebracht, den mechanistischen Schlußfolgerungen mit gewisser Skepsis zu begegnen. NISHIDA und IMAI betrachten ihre Daten als eindeutigen Nachweis für einen konzertierten Reaktionsablauf und argumentieren dabei wie folgt:

- a: Die ρ -Werte der HAMMETT-Korrelationen bezüglich C-3 und C-4 liegen mit +0.03 und -1.5 in der Größenordnung, die für konzertierte Reaktionen gefunden wird^{121,122}.
- b: Cis- β -Lactone decarboxylieren erheblich langsamer als die trans-Isomeren. In einer der konzertierten Cycloaddition von Ketenen an Enolether analogen Betrachtungsweise - dort reagieren cis-Olefine schneller als trans-Olefine^{123,74} - wird dieser Effekt mit der sterischen Wechselwirkung des Ketenoids (CO_2) mit den Olefinsubstituenten im Übergangszustand erklärt. Während in 46 (trans-Lacton) die Carboxyleinheit dieser Wechselwirkung leicht ausweichen kann, besteht diese Möglichkeit in 47 (cis-Lacton) nicht mehr.



46



47

c: Die Herabsetzung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Vergrößerung des Substituenten in 3-Position wird mit dem gleichen Argument erklärt: Die Wechselwirkung zwischen CO₂-Einheit und R¹ nehmen zu, wenn R¹ größer wird.

Man muß den Autoren zubilligen, daß ihre Ergebnisse dieser Argumentation nicht widersprechen, wenn man ihre Grundannahme einer sterischen Wechselwirkung in 46/47 zwischen CO₂-Einheit und Olefinsubstituenten einmal außer Zweifel stellt.

Aber bereits unter dieser Voraussetzung scheitern die Autoren mit ihrer Erklärung, wenn wir die experimentelle Basis auf 4-Alkyl-3-phenyl-β-lactone ausdehnen, die ganz andere cis-trans-Verhältnisse der RG-Konstanten zeigen als die 3-Alkyl-4-phenyl Systeme, obwohl die sterische Situation in den konzertierten Übergangszuständen in beiden Fällen ähnlich sein sollte. Völlig unhaltbar schließlich wird die Argumentation zur Erklärung der cis-trans-Verhältnisse von 3,4-Dialkyl-β-lactonen (vergl. Tab. 23,24).

Unklar im Lichte der Betrachtung von NISHIDA und IMAI ist weiter meine Beobachtung, daß sperrige Substituenten an C-3 die CO₂-Abspaltung beschleunigen, an C-4 aber verzögern. Legt man 46 zu Grunde, müßte die Reaktionsgeschwindigkeit durch die erhöhte Raumerfüllung von R¹ und R² verlangsamt werden.

Der schwächste Punkt in NISHIDAS sterischer Argumentation liegt aber wohl in der unwahrscheinlichen Annahme, daß in 46/47 überhaupt nennenswerte sterische Wechselwirkungen zwischen der CO₂-

Einheit und den Olefinsubstituenten auftreten. Die von HUISGEN verwendete Argumentation, die zur Deutung kinetischer Befunde bei der konzertierten Cycloaddition von substituierten Ketenen an Enolether entwickelt worden war^{123,74} wurde wohl allzu leichtfertig auf die β -Lactonthermolyse übertragen: CO_2 ist geradezu das Paradebeispiel eines unsubstituierten stäbchenförmigen Ketenoids, das für derartige Wechselwirkung einfach zu "dünn" erscheint.

Nimmt man alles zusammen, so wird deutlich, daß NISHIDA und IMAI durch ihre Modellsysteme und ihre Meßmethode nur einen Teilbereich der Substituenteneinflüsse auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen erfassen konnten und sich dadurch zu voreiligen Schlüssen verleiten ließen.

10. Abschließende Diskussion

Verläuft die Decarboxylierung von β -Lactonen über eine zwitter-ionische Zwischenstufe? Betrachten wir nochmals unsere Ergebnisse zum Mechanismus der β -Lactonpyrolyse:

- a: Das Zentrum 4 ist im Übergangszustand stark positiv polari-siert, während für C-3 keine Ladungsänderung nachweisbar ist.
- b: Auf dem Weg vom β -Lacton zum Übergangszustand machen C-3 und C-4 unterschiedliche geometrische Veränderungen durch.
- c: Die Lösungsmittelabhängigkeit beweist einen Übergangszustand, dessen Polarität erheblich höher ist als die des β -Lactons. 4-Aryl- β -lactone haben im Übergangszustand eine höhere La-dungstrennung als 4-Alkyl- β -lactone.
- d: Die cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone 28y und 28ii zerfallen in polaren Lösungsmitteln stereounspezifisch. Cis-4-Alkyl- β -lactone mit gleicher oder noch stärkerer Pressung der cis-vic. R^1 und R^2 wie 28d und 28p zerfallen stereospezifisch.

Wir meinen, daß sich diese Resultate am besten mit den folgenden Vorstellungen vereinbaren lassen:

Der Übergangszustand der β -Lactonpyrolyse ist durch eine stark ausgeprägte Asynchronie der Bindungslösungen hochpolar; C-4 trägt eine positive, O-1 eine negative Partialladung.

Wird das positive Zentrum C-4 durch einen 4-Arylrest und ein Solvens ausreichend stabilisiert, nimmt das Teilchen den Charakter einer echten Zwischenstufe an: Die Lösungsmittelabhängigkeit

nimmt sprunghaft zu, die Stereospezifität geht verloren (Abb.18: durchgezogenes Energieprofil).

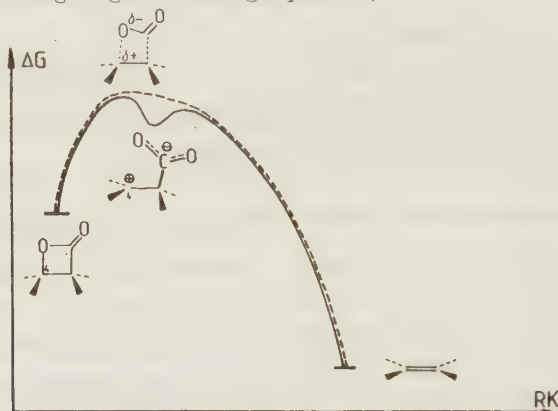


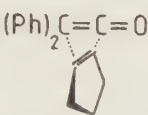
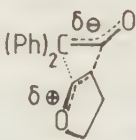
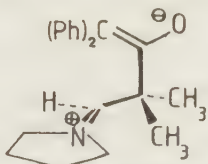
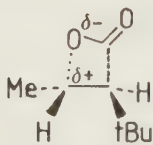
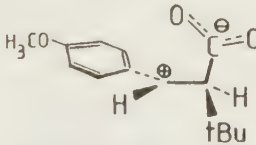
Abb. 18: Energieprofile bei der Decarboxylierung von β -Lactonen (—): zweistufig; (---): polar-konzertiert

Beim Fehlen einer derartigen Stabilisierung ($4-R = H, \text{ Alkyl}$) scheint das Zwitterion vermieden zu werden: Die Lösungsmittelabhängigkeit ist gering, die Stereospezifität bleibt erhalten (Abb.18: gestricheltes Energieprofil).

Diese Argumentation befindet sich im Einklang mit Literaturbefunden. So wird ein ganz ähnlicher Wechsel des Mechanismus von konzertiert-polarisiert nach zweistufig für die Cycloaddition von Ketenen an C-C-Doppelbindungen durch stereochemische und kinetische Untersuchungen nachgewiesen, wenn statt eines Olefins ein Enamin der Additionspartner des Ketens ist^{115,124,125}. Ein Vergleich der Größenordnung der Effekte ist interessant: Die Additionskonstanten von Diphenylketen an Olefine, Enoether und Enamine überstreichen 7 Zehnerpotenzen. Trotzdem ist die Substituentenabhängigkeit im Diphenylketen-Olefinsystem deutlich geringer als im β -Lactonfall, wie Tab.44 zeigt. Dort sind,

um die Analogien der verwendeten Beispiele aufzuzeigen, die Übergangszustände bzw. Zwischenstufen der jeweiligen Systeme dargestellt.

Tab.44: Gegenüberstellung der rel. RG-Konstanten für die Addition von Diphenylketen an C-C-Doppelbindungen und die Decarboxylierung von β -Lactonen

Diphenylketen + Cyclopenten	Diphenylketen + 2,3-Dihydrofuran	Diphenylketen + 1-Pyrrolidino-isobuten
		
$k_{rel} = 1.0^a$	$k_{rel} = 8.7 \cdot 10^4$	$k_{rel} = 2.0 \cdot 10^7$
<u>trans</u> -3-tert-Butyl-4-methyl- β -lacton (<u>27s</u>)		<u>trans</u> -4-(4-Anisyl)-3-tert-Butyl- β -lacton (<u>27ii</u>)
<u>57s</u> 	 <u>49ii</u>	
$k_{rel} = 1.0^b$	$k_{rel} = 5.1 \cdot 10^6$	
a: rel. RG-Konstanten bei 40.3°C in Benzonitril¹²⁴. b: rel. RG-Konstanten bei 50.0°C in o-Dichlorbenzol, berechnet aus <u>Tab.14</u> und <u>28</u>. Zur Extrapolation vergl. Kap. 21.		

So erhält man im Ketenfall beim Übergang vom Cyclopenten zum 2,3-Dihydrofuran eine Steigerung der RG-Konstanten um den Fak-

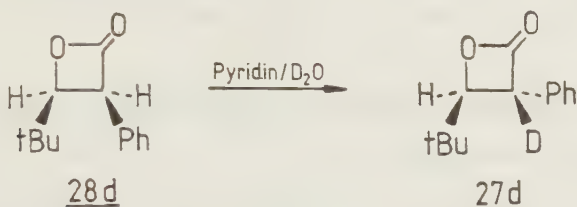
tor 10^5 , während beim Lacton der elektronisch gesehen weit weniger drastische Substituentenwechsel Methyl $\rightarrow$ p-Anisyl bereits mit einem Faktor 10^6 zu Buche schlägt. Wegen ihrer extremen Neigung zur Decarboxylierung sind 4-Alkoxy- oder 4-Amino- β -lactone gar nicht erst bekannt.

Ein analoger Befund ergibt sich aus dem Vergleich von HAMMETT- σ^+ -Korrelationen für die Addition von Styrolen und 1,1-Diarylethylenen an Diphenylketen mit den von uns für β -Lactone erarbeiteten Werten. Während für die Ketenaddition nur ρ -Werte von nur -0.61 und -0.57 gefunden werden (die ρ -Werte aus Lit. 122 wurden auf σ^+ -Parameter¹⁰¹ umgerechnet), erhalten wir für trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone $\rho = -2.9$. Auch dies spricht für eine wesentlich höhere Abhängigkeit der β -Lactondecarboxylierung von der Substitution als im Ketenfall.

11. Epimerisierung von β -Lactonen

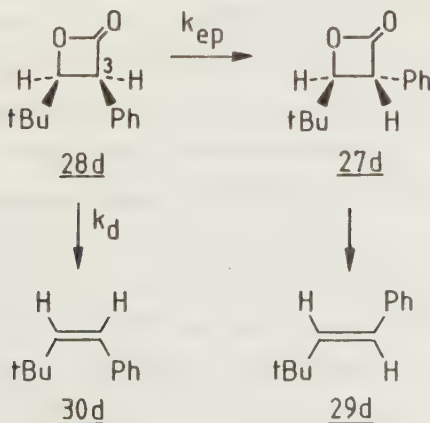
11.1. α -Epimerisierung von β -Lactonen

Bei der Untersuchung der Lösungsmittelabhängigkeit der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 28d machte ich eine zunächst überraschende Beobachtung: In Triethylamin, Pyridin und Chinolin isomerisierte 28d bereits weit unterhalb der Decarboxylierungstemperatur zum trans-Isomeren 27d. Das entstandene 27d war in 3-Position deuteriert, wenn dem Pyridin D_2O zugesetzt worden war.



Auch in $[D_4]$ Methanol und $[D_4]$ Essigsäure wurde $[3-D_1]$ -27d gebildet; in diesen Lösungsmitteln wurden zudem neben der Isomerisierung beträchtliche Mengen Decarboxylierung beobachtet.

Schema 16



Aus der Deuterierung geht klar hervor, daß die Epimerisierung von 28d durch Deprotonierung-Reprotonierung an C-3 erfolgt. Somit konkurrieren Epimerisierung und Decarboxylierung als zwei voneinander unabhängige Reaktionswege (vergl. Schema 16). Das Verhältnis von Epimerisierungsgeschwindigkeit k_{ep} zu Decarboxylierungsgeschwindigkeit k_d ergibt sich danach unmittelbar aus dem Produktverhältnis $[27d + 29d]:[30d]$. Da nur Reaktionsschritte 1. Ordnung beteiligt sind, können k_{ep} und k_d aus der Bruttozerfallskonstante $k = (k_{ep} + k_d)$ und dem Verhältnis $k_{ep}:k_d$ ermittelt werden (vergl. Kap. 18.2).

11.1.1. Lösungsmittelabhängigkeit der Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d

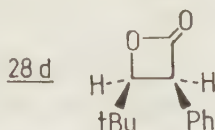
Neben den bereits erwähnten basischen und protischen Lösungsmitteln epimerisierte 28d auch in vielen anderen Lösungsmitteln. Daneben trat in mehr oder weniger großen Anteilen auch jeweils Decarboxylierung auf.

Mit der NMR-Methode wurden die in Tab.38 zusammengestellten RG-Konstanten ermittelt. Dabei bereitete uns die Epimerisierung in den Lösungsmitteln, die weder basisch noch protisch sind, zunächst etwas Kopfzerbrechen. Wie sollte ein Lösungsmittel wie THF oder Acetophenon die Deprotonierung von 28d auslösen? Wir dachten deshalb an eine Katalyse durch Glasalkali, das durch das Solvens aus der Wand des NMR-Röhrchens herausgelöst werden könnte.

In der Tat deuteten die folgenden Versuche an, daß ein derartiger Effekt eine Rolle spielen könnte. So ließ der Zusatz von Natriumethanolat zu einer Lösung von 28d in CD_3OD die Epimeri-

sierung in weniger als 10 min. bei 25°C vollständig ablaufen. In einem anderen Versuch wurde die Kinetikprobe der Epimerisierung von 28d in [D₁₈]HMPT nach einer Halbwertszeit aus dem wie üblich sorgfältig gereinigten NMR-Röhrchen (vergl. Exp. Teil) in ein unbehandeltes fabrikneues Röhrchen umgefüllt. Durch diese Prozedur wurde die RG-Konstante um den Faktor 3 gesteigert.

Tab. 38: Lösungsmittelabhängigkeit der Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d



Lösungsmittel	B ¹¹¹ (cm ⁻¹)	10 ⁵ k (bei °C) (sec ⁻¹)	k _{rel} (100.0°C)
Triethylamin	650	53.0 (50.0)	=1.0
Chinolin	494	6.16 (100.0) ^a	7.5·10 ⁻³
Pyridin	472	6.82 (100.0)	8.2·10 ⁻³
[D ₁₈]HMPT	471 ^b	1.34 (50.0)	4.1·10 ⁻²
[D ₈]THF	287 ^b	4.91 (140.0)	5.1·10 ⁻⁴
[D ₄]Methanol	218 ^b	0.429 (100.0)	5.2·10 ⁻⁴
Benzylalkohol	208	0.201 (100.0)	2.4·10 ⁻⁴
Acetophenon	202	0.841 (140.0)	7.2·10 ⁻⁵
Benzonitril	155	0.530 (150.0)	2.2·10 ⁻⁵
[D ₄]Essigsäure	131 ^b	0.919 (140.0)	8.0·10 ⁻⁵
o-Dichlorbenzol	28	0.230 (160.0)	4.3·10 ⁻⁶

a: Mittelwert, vergl. Kap. 21.

b: Wert des undeutერიerten Lösungsmittels¹¹¹.

Um den Einfluß von Glasalkali mit Sicherheit auszuschließen, untersuchten wir die Zersetzung von 28d in einer Quarzampulle. Als Lösungsmittel verwendeten wir Acetophenon, daß in einer

Quarzapparatur destilliert worden war. Auch unter diesen Bedingungen lief jedoch die Epimerisierung von 28d normal ab. Demnach ist es also das Lösungsmittel selbst und nicht eine katalytische Verunreinigung, das die Umwandlung von 28d in 27d auslöst.

Um genauere Aussagen zur Natur des Solvenseinflusses zu erhalten, führten wir Korrelationen von $\lg k_{\text{rel}}$ mit verschiedenen empirischen Solvensparametern durch. Eine ausgezeichnete Korrelation ergab sich gegen vier Solvensparameter nach KOPPEL und PALM¹¹⁰. Die vier Parameter Y, P, E und B erfassen dabei jeweils unterschiedliche Solvenseigenschaften:

Y beschreibt die Dipol-Dipol-Wechselwirkungen durch stationäre Dipole zwischen der gelösten Substanz und dem Solvens.

P, die Polarisierbarkeit, gibt Effekte wieder, die durch induzierte Dipole hervorgerufen werden.

Y und P sind sogenannte "unspezifische" Lösungsmittelparameter, die sowohl bei Anion- als auch bei Kation-Solvatation auftreten. Dagegen beschreiben die Lösungsmittelparameter E und B alleine die Anion- bzw. Kationsolvatation ("spezifische" Lösungsmittelparameter). E kann als Maß für die LEWIS-Acidität, B als Maß für die LEWIS-Basizität des Lösungsmittels dienen.

Die genauen Definitionen der vier Parameter sind im experimentellen Teil zusammen mit den Zahlenwerten für die einzelnen Lösungsmittel aufgeführt.

Die Korrelation dieser Solvensparameter mit den $\lg k_{\text{rel}}$ -Werten ergibt eine Vierparametergleichung, die in Abb. 19 zweidimensional dargestellt ist:

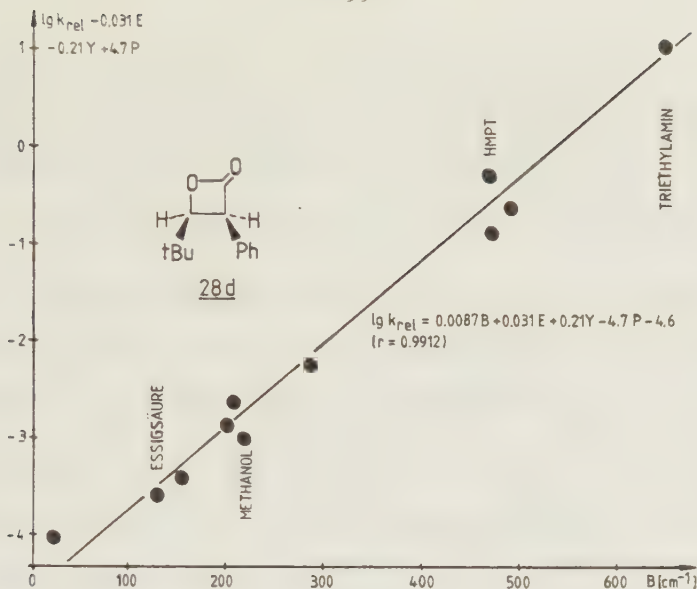


Abb. 19: Korrelation der $\lg k_{rel}$ -Werte der Epimerisierung von 28d gegen die vier Solvensparameter B, E, Y, P bei 100.0°C

Durch Normierung der vier Variablen erhält man als prozentuale Einflüsse^{60,115}:

$$Y: 2\%, \quad P: -11\%, \quad E: 10\%, \quad B: 77\%$$

Der Anteil von Y an der Epimerisierungsgeschwindigkeit ist nicht signifikant von Null verschieden, wir dürfen ihn getrost vernachlässigen. Dies wird auch dadurch deutlich, daß die Korrelation von $\lg k_{rel}$ mit P, E und B die gleiche Qualität hat ($R = 0.9910$) wie die Vierparameter-Korrelation ($R = 0.9912$). Die prozentualen Anteile von P, E und B bleiben nahezu unverändert:

$$P: -11\%, \quad E: 10\%, \quad B: 79\%$$

Während E und B einen, wenn auch unterschiedlich starken, beschleunigenden Einfluß auf die Epimerisierung ausüben, wirkt die Polarisierbarkeit P des Solvens reaktionshemmend. Der Ein-

fluß dieses Lösungsmittelparameters liegt zwar signifikant außerhalb der Fehlergrenze; wir sehen uns jedoch außerstande, eine sinnvolle Erklärung für den Einfluß von P anzubieten. Ganz offensichtlich wird in Lösungsmitteln hoher Polarisierbarkeit, d.h. mit der Neigung, induzierte Dipole zu bilden, das Lacton gegenüber dem Übergangszustand der Epimerisierung stabilisiert oder der Übergangszustand destabilisiert. Da der Effekt von P mit 11% aber nur klein ist, haben wir ihn nicht weiter untersucht. Es ist nämlich möglich, nicht nur Y, sondern auch die Parameter P und E, die nur geringe Anteile an der Reaktionsgeschwindigkeit haben, aus der Korrelation herauszunehmen. Auch die Korrelation von $\lg k_{\text{rel}}$ mit B allein weist mit $R = 0.9729$ noch eine beachtliche Linearität auf:

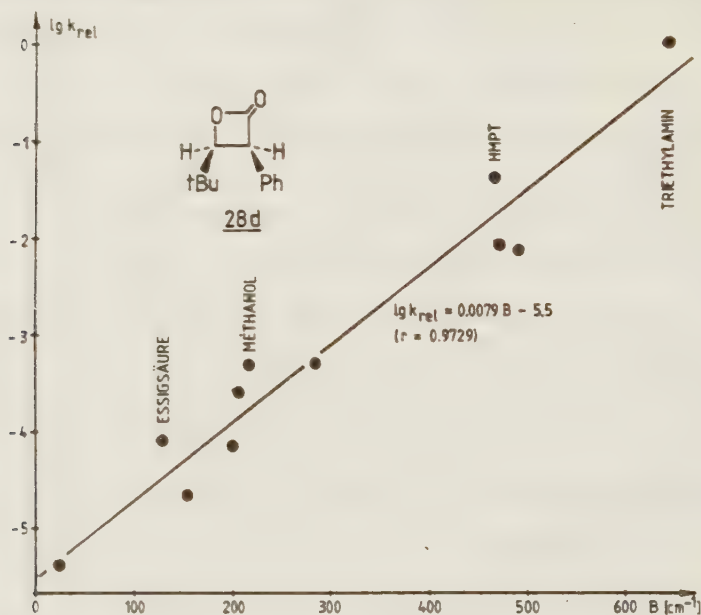


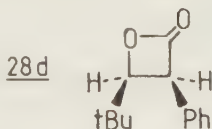
Abb. 20: Korrelation der $\lg k_{\text{rel}}$ -Werte der Epimerisierung von **28d** mit dem B-Wert des Lösungsmittels

In erster Linie ist also die Basizität des Solvens für die Reaktivität verantwortlich. Dieser Befund steht ganz im Einklang mit der Annahme, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Epimerisierung in der Deprotonierung des C-3 besteht.

11.1.2. Aktivierungsparameter der α -Epimerisierung von 28d

Für die Umrechnung der RG-Konstanten in Tab.38 auf die Bezugstemperatur 100°C wurden die Aktivierungsparameter der Epimerisierung von 28d in Chinolin bestimmt. Von den Daten in Tab.39 fällt vor allem die hohe negative Aktivierungsentropie auf, die in der Größenordnung von bimolekularen Reaktionen liegt und eine starke Ordnung im Übergangszustand nahelegt.

Tab.39: Temperaturabhängigkeit und Aktivierungsparameter der Epimerisierung von 28d in Chinolin



Temperatur (°C)	$10^5 k^a$ (sec ⁻¹)	E_A (kcal/mol)	lg A	$\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	$\Delta S^\ddagger$ (e.u.)
90.0	3.19				
100.0	6.47	16.8	5.6	16.1	-35
110.0	11.1	± 0.6	± 0.3	± 0.6	± 1.5
120.0	19.2				

a: 10 mol-% in Chinolin

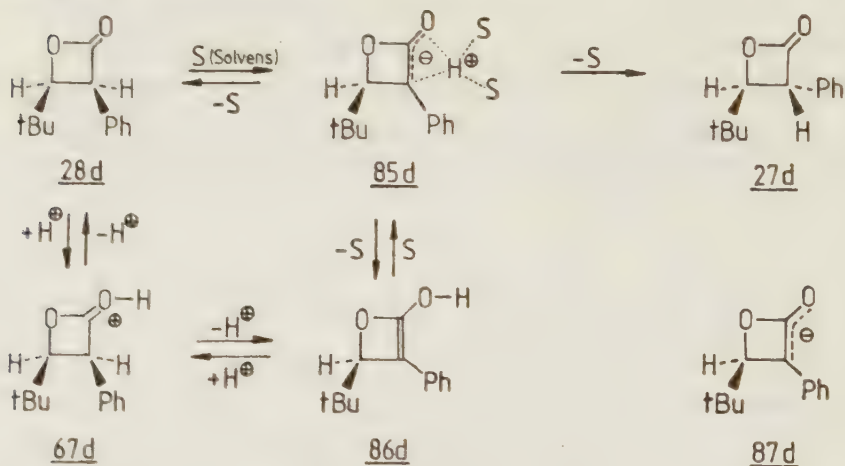
Die Aktivierungsdaten wurden mit dem Programm ACTEN berechnet, das von Herrn Prof. KNORR freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde.

Die angegebenen Fehler beruhen auf einem Temperaturfehler von $\pm 0.2^\circ\text{C}$ und einem Fehler der RG-Konstanten von $\pm 10\%$.

11.1.5. Mechanismus der α -Epimerisierung von β -Lactonen

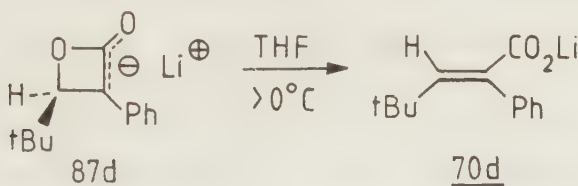
Ganz allgemein wird man versuchen, die Epimerisierung von 28d mit einem Mechanismus der allgemeinen Säure-Base-Katalyse zu interpretieren¹²⁶. Wir postulieren den im nachfolgenden Reaktionsschema gezeigten Mechanismus, der sich an die Vorstellungen hält, die man sich von der Racemisierung von Carbonylverbindungen macht¹²⁷.

Schema 17



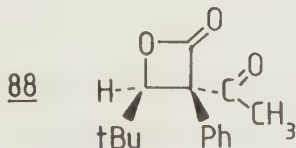
Im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt übernimmt das Solvens S das Proton aus der γ -Position von 28d und es bildet sich das Aggregat 85d, das in Form eines Kontaktionenpaares aus dem β -Lacton-Anion 87d, dem Proton und vielen Solvensmolekeln besteht. Ein Mechanismus über ein weitgehend freies Anion 87d kann ausgeschlossen werden:

a: 87d öffnet als Li-Salz in THF oberhalb von 0°C den Lactonring nach Art einer $\text{E}_{1\text{cB}}$ -Eliminierung zum Acrylsäurederivat 70d^{53,120}. Bei den von mir untersuchten Epimerisierungen, die alle oberhalb von $+30^{\circ}\text{C}$ abliefen, konnte die Bildung von 70d niemals nachgewiesen werden.



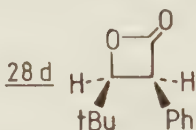
Natürlich wird auch in Li-87d in THF kein freies β -Lacton-Anion, sondern ein Kontaktionenpaar vorliegen¹⁸⁸. Die Assoziation des Li^+ mit der negativen Ladung ist hier jedoch weit geringer als die des wesentlich LEWIS-acideren Protons in 85d. Deshalb steht nur in Li-87d, nicht aber in 85d genügend "Elektronensubstanz" für die Ringöffnung zur Verfügung.

b: Die Epimerisierung von 28d in Triethylamin-Pyridin führt in Gegenwart von Acetylchlorid nicht zur Bildung von 88, das bei der Reaktion von 87d mit Acetylchlorid in hoher Ausbeute entsteht⁵⁴.



85d ist keineswegs nur der Übergangszustand der Epimerisierung; der Zwischenstufencharakter wird durch die Deuterierung in Gegenwart von D_2O etc. eindeutig bewiesen.

Tab.40: Einfluß von Säuren- und Basenkatalyse auf die Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d



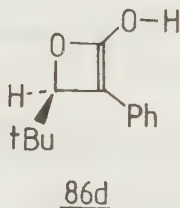
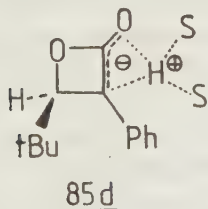
Vers. Nr.	Solvens	10^5 (bei $^{\circ}C$) (sec^{-1})	k_{rel} ($100.0^{\circ}C$)
1	Chinolin	6.16^a (100.0)	≈ 1.0
2	Chinolin/4% CD_3CO_2D	9.70 (100.0)	1.6
3	CD_3CO_2D	0.919 (140.0)	≈ 1.0
4	CD_3CO_2D / 4% Chinolin	4.93 (100.0)	75
5	o-Dichlorbenzol	0.230 (160.0)	≈ 1.0
6	o-Dichlorbenzol/ 21% DABCO	≈ 130 (30)	$1.5 \cdot 10^6$
7	o-Dichlorbenzol/ 1% CF_3CO_2H	0.120 (140.0)	2.0
8	Pyridin	6.82 (100.0)	≈ 1.0
9	Pyridin/ 10% D_2O	0.625 (50.0)	2.6
10	Pyridin/ 10% D_2O / 9% DABCO	≈ 240 (30)	1200
11	$[D_4]$ Methanol	0.429 (100.0)	≈ 1.0
12	CD_3OD / 2% D_2O / 0.2% CH_3ONa	$\approx 1200^b$ (25)	92000

a: Mittelwert, vergl. Kap. 21. b: Schätzwert

Aus der Lösungsmittelabhängigkeit der Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d war der dominierende Einfluß der Nucleophilie des Solvens, die sich im B-Parameter spiegelt, bereits klar ersichtlich. Die Elektrophilie des Solvens, die durch den E-Wert wiedergegeben wird, geht nur zu 10% in den Logarithmus der RG-Konstante ein. Nachdem sich auch protische Lösungsmittel wie Essigsäure, Methanol und Benzylalkohol in die lineare Korrela-

tion von $\lg k_{\text{rel}}$ mit dem B-Wert des Solvens einfügen (Abb.20), muß der Weg über 85d in allen Fällen günstiger sein, als der über das Enol 86d, das leicht über eine vorgelagerte Protonierung durch das Lösungsmittel entstehen könnte. Die Epimerisierung von 28d unterliegt also in erster Linie der Basenkatalyse, während der Einfluß von Säuren gering zu sein scheint. Einige gezielte Versuche zur Wirksamkeit von Säuren- und Basenkatalyse, die Tab.40 enthält, stützen diesen Schluß:

Während der Zusatz von 4% Essigsäure die Epimerisierung von 28d in Chinolin nur um den Faktor 1.6 steigert, beschleunigt die gleiche Menge Chinolin in Essigsäure die Reaktion um den Faktor 75 (Versuch 1-4). In o-Dichlorbenzol, das selber so gut wie keine Epimerisierung auszulösen vermag, ist der Unterschied zwischen Säure- und Basenkatalyse noch wesentlich drastischer: Der Zusatz von Trifluoressigsäure ist praktisch ohne Einfluß auf die RG-Konstante, dagegen bewirkt die Base DABCO eine Steigerung der Epimerisierungsgeschwindigkeit um den Faktor $1.5 \cdot 10^6$ (Versuch 5-7). Auch in Pyridin (Versuch 8-10) und in Methanol (Versuch 11,12) bewirkt Basenzusatz eine erhebliche Geschwindigkeitssteigerung.



Alle Versuche zeigen eindeutig, daß die Reaktion nur äußerst ungern den Weg über das Enol 86d nimmt; die direkte Deprotonierung zu 85d ist die bei weitem bevorzugte Reaktion. Warum nun ist 86d eine so benachteiligte Spezies? Wir nehmen an, daß die zusätzliche Spannung im Vierring durch die Einführung der Doppelbindung in 86d dafür verantwortlich ist, die beim Übergang Cyclobutan $\rightarrow$ Cyclobuten immerhin $3.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ausmacht¹²⁸.

Es ist bezeichnend, daß das γ -Lacton 77 sowohl durch Essigsäure als auch durch Trifluoressigsäure/o-Dichlorbenzol-Gemische sehr rasch epimerisiert wurde (vergl. Kap. 8.3.). Im Gegensatz zu 86d, das durch die zusätzliche Doppelbindung stärker gespannt wird, nimmt beim 5-Ring-Enol von 77 die Spannungsenergie beim Übergang Cyclopentan $\rightarrow$ Cyclopenten um ca. 1 kcal mol^{-1} ab¹²⁸.

Für Ketone ist ein analoger Effekt bekannt^{129,130}. Während offenkettige Ketone durch Säuren leicht enolisiert werden^{129,131}, sinkt die Geschwindigkeit der sauer katalysierten Bromierung von cyclischen Ketonen mit abnehmender Ringgröße deutlich ab: Cyclobutanon wird in Essigsäure/HCl bei 30°C 793-mal langsamer bromiert als Cyclohexanon¹²⁹. Offensichtlich leidet auch im Fall des Cyclobutanons das Enol unter der zusätzlichen Ringspannung. Unter Basenkatalyse hingegen reagiert Cyclobutanon 15.5-mal schneller als Cyclohexanon¹³⁰; das spannungsreiche Enol wird dabei vermieden.

11.1.4. Epimerisierung von 28d durch α -Pyridon

Das Tautomerengleichgewicht des α -Pyridons liegt ganz auf der Seite des Säureamids¹³²; auch in o-Dichlorbenzol zeigt das IR-Spektrum die intensive Carbonylbande, während die O-H-Schwingung

nicht sichtbar ist.



Obwohl α -Pyridon eine hundertmal schwächere Säure als Phenol ist und seine Basizität nur ein Zehntausendstel der Basizität von Pyridin beträgt, katalysiert es die Mutarotation von Tetramethylglucose bei 25°C in Benzol 23-mal effektiver als die gleiche Menge eines 1:1-Gemisches von Pyridin und Phenol^{133,189}.

Tab.41 zeigt, daß bei der α -Epimerisierung von 28d ein ähnlicher, wenn auch nicht ganz so ausgeprägter Effekt des α -Pyridons existiert.

Tab.41: Katalytischer Effekt von α -Pyridon auf die Epimerisierungsgeschwindigkeit von 28d in o-Dichlorbenzol

Katalysator	$10^6 k$ (bei °C) ^a (sec ⁻¹)	k_{rel} (100.0°C)
-	2.30 (160.0) ^e	0.0047 ^b
Pyridin-Phenol ^c	2.85 (100.0)	0.37
α -Pyridon ^d	7.62 (100.0)	=1.0

a: 3 mol-% in o-Dichlorbenzol

b: Die RG-Konstante wurde mit den Aktivierungsdaten von 28d in Chinolin auf 100.0°C umgerechnet.

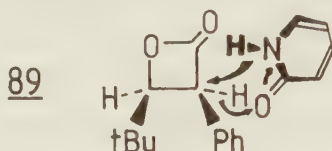
c: jeweils 3 mol-% Pyridin und Phenol, 3 mol-% 28d

d: 3 mol-% Pyridon, 3 mol-% 28d

e: 10 mol-% in o-Dichlorbenzol

Wir deuten diesen Befund, daß in Anwesenheit von α -Pyridon die Epimerisierung in einem bimolekularen Komplex 89 aus 28d und

α -Pyridon als konzertierte pericyclische 6-Elektronenreaktion abläuft: Der Amidsauerstoff übernimmt das 3-H, während das Proton des Amid-NH von der Rückseite her angeheftet wird.



11.1.5. Vergleich mit Literaturbefunden

Die Literatur kennt viele Geschwindigkeitsmessungen zur säure- und basenkatalysierten Deprotonierung in α -Position zu Carbonylgruppen¹³⁴. Beim Vergleich mit der α -Epimerisierung von 28d interessieren uns vor allem amin- und alkoholkatalysierte Enolisierungen einfacher Aldehyde, Ketone und Ester. Stark C-H acide Verbindungen wie Acetessigester, Acetylaceton, Malonester etc. werden hier nicht betrachtet.

Ester sind so schwach acid, daß Epimerisierung bzw. Deuterierung in allen uns bekannten Messungen durch Alkoxid ausgelöst wird¹³⁵. Aminkatalysierte Reaktionen sind nicht beschrieben; ich konnte aber zeigen, daß die Deuterierung von Phenylelessigsäureethylester bereits durch ein Pyridin-D₂O-Gemisch möglich ist. Allerdings verläuft die Reaktion ungleich langsamer als im β -Lacton-Fall: Bei 100°C beträgt die Deuterierungsgeschwindigkeit lediglich ca. $2 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$; das ist ca. 90-mal langsamer als die Epimerisierung von 28d im gleichen Solvens (vergl. Tab.42, die RG-Konstante wurde auf 100°C extrapoliert).

2-Thietanone 35 werden durch Triethylamin bereits bei Raumtemperatur epimerisiert⁵⁵. Der direkte Vergleich mit β -Lactonen ist hier allerdings nicht angebracht, da in Thietanonen wie in Thioestern die Estermesomerie nur schwach ausgeprägt ist. Eher sind 2-Thietanone deshalb mit Cyclobutanonen vergleichbar.

Auf die leichte Enolisierung von Ketonen durch Säuren war bereits hingewiesen worden (vergl. Kap. 11.1.3.). Basenkatalysiert gelingt die Deuterierung bereits durch Pyridin-D₂O-Gemische nahe Raumtemperatur. Man findet RG-Konstanten von $4.8 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ für Aceton bei 25°C bzw. $7.9 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ für Isobutyraldehyd bei 35°C¹³⁷. 28d epimerisiert in Pyridin-D₂O mit $k = 6.25 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ (bei 50.0°C, vergl. Tab.42); das ist, umgerechnet auf 35°C, nur 4.2-mal langsamer als die Deuterierung von Isobutyraldehyd. Gegenüber Aceton ist der Unterschied der RG-Konstanten bei 25°C ebenfalls nur ein Faktor von 6.2.

Die kinetische Acidität des 3-H in 28d entspricht also in etwa der eines Keton- oder Aldehyd- α -H und übertrifft die Aktivität der Ester- α -CH-Bindung bei weitem. Wir machen hierfür vier Ursachen verantwortlich:

a: Infolge der starren Planarität des β -Lactonrings stehen die zu lösende CH-Bindung und das p_z -Orbital am benachbarten Carbonyl-Kohlenstoff annähernd parallel. Bei der Deprotonierung ist daher die konformative Änderung zur Herstellung des planaren Enolatsystems in 85d äußerst gering¹³⁸. Die erhöhte Acidität von Cyclobutanon gegenüber Cyclopentanon und Cyclohexanon wird mit dem gleichen Effekt interpretiert^{129,130}.

b: In kleinen Ringen sind wegen des höheren s-Charakters der CH-Bindung Protonen generell acider als in acyclischen Systemen^{139,140}.

c: In 85d ist die konformative Spannung durch die Ablösung des 3-H beträchtlich geringer als in 28d, da der 3-Phenylring nun in der Ringebene liegt. In 28d beträgt die Spannung durch die cis-vicinale Wechselwirkung von 4-tert-Butylgruppe und 3-Phenylrest sicherlich 4 kcal mol^{-1} (die Spannung des entsprechenden (Z)-Olefin 30d¹²⁸).

d: In 85d ist das anionische Zentrum benzylstabilisiert. Der energetische Vorzug eines Benzylanions gegenüber einem aliphatischen Carbanion läßt sich aus der Acidität von Toluol und Neopentan zu ca. 12 kcal mol^{-1} abschätzen¹⁴¹.

Die Argumente c und d können wir durch weitere Befunde untermauern. Tab.42 enthält die Resultate unserer Untersuchungen zum Einfluß der Konfiguration und der Substitution auf die Reaktionsgeschwindigkeit.

Ad c: Versuch 1 und 2 sowie 3 bis 5 demonstrieren den Einfluß der konformativen Spannung auf die Acidität des 3-H:

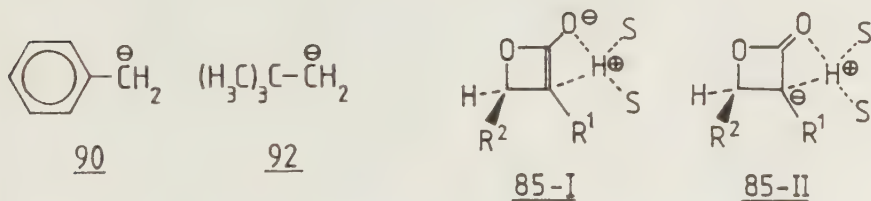
Jede Verkleinerung von R^2 bewirkt eine deutliche Abnahme der RG-Konstante.

Ein weiteres Absinken der Reaktivität verursacht der Übergang zur trans-Konfiguration (Versuch 6,7) und zum offenkettigen Analogon β -Hydroxycarbonsäuremethylester 74d (Versuch 8,9). Die Epimerisierung von 74d in $[D_4]$ Methanol war nicht möglich, bei 140°C wurde lediglich Zersetzung beobachtet.

Ad d: Die Versuche 10, 11 und 14, 15 zeigen, wie die Acidität des 3-H durch elektronische Effekte beeinflußt wird. In 85 sammelt sich negative Ladung an C-3, die durch den p-Anisylrest in 85j gegenüber 85d destabilisiert wird (Ver-

such 10,11). Der Reaktivitätsunterschied zwischen 28d und 28j fehlt jedoch bei der Epimerisierung in $[D_4]$ Me-thanol (Versuch 12,13).

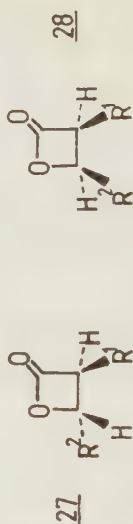
Die 5-tert-Butyl-Systeme 28p, 28y und 28s haben nicht die Mög-lichkeit, in der Zwischenstufe 85 das anionische Zentrum durch Benzylmesomerie zu stabilisieren. Dies hat zur Folge, daß weder in Pyridin noch in Chinolin Epimerisierung beobachtet wird. Erst in Gegenwart von DABCO tritt Epimerisierung ein, aber selbst dann nur bei hohen Temperaturen. 28y epimerisiert bei ähnlicher sterischer Spannung wie 28d 160 000-mal langsamer: 85y errechnet sich daraus zu 8.9 kcal/mol ungünstiger als 85d. Wenn wir diesen Wert mit dem energetischen Unterschied von ca. 12 kcal/mol zwischen einem Benzylanion 90 und einem Neopentyl-anion 92¹⁴² vergleichen, so wird deutlich, daß der Substitu-enteneffekt auf die Epimerisierungsgeschwindigkeit dem auf die



entsprechenden Carbanionen ähnlich ist - ein klarer Hinweis dar-auf, daß die Enolat-Grenzformel 85-I gegenüber der Carbanion-grenzformel 85-II eine untergeordnete Rolle spielt.

Tab. 42: Einfluß von Substitution und Konfiguration auf die
Epimerisierungsgeschwindigkeit von β -Lactonen

Vers. Nr.	R ¹	R ²	Nr.	Solvens	$10^5 k$ (bei °C) (sec ⁻¹)	k _{rel} (100.0°C)
1	Phenyl	tert-Butyl	<u>28d</u>	Triethylamin	53.0 (50.0)	=1.0
2	Phenyl	Ethyl	<u>28b</u>	Triethylamin	16.0 (50.0)	0.35
3	tert-Butyl	tert-Butyl	<u>28p</u>	o-Dichlorbenzol/ DABCO	9.83 (140.0) ^a	=1.0
4	tert-Butyl	Phenyl	<u>28y</u>	o-Dichlorbenzol/ DABCO	0.317 (140.0) ^{a, b}	0.022
5	tert-Butyl	Methyl	<u>28s</u>	o-Dichlorbenzol/ DABCO	0.0606 (140.0) ^a	0.0036



6	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{27d}$	Pyridin/ 10% D ₂ O	0.625	(50.0)	=1.0
7	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{27d}{27d}$	Pyridin/ 10% D ₂ O	3.85	(140.0)	0.018
8	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{74d}$	[D ₅]Pyridin	36.7	(50.0)	=1.0
9	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{74d}$	[D ₅]Pyridin	6.73	(140.0)	0.001
10	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{28d}$	Triethylamin	53.0	(50.0)	=1.0
11	4-Anisyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{28j}$	Triethylamin	7.80	(50.0)	0.19
12	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{28d}$	[D ₄]Methanol	0.429	(100.0)	=1.0
13	4-Anisyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{28j}$	[D ₄]Methanol	0.491	(100.0)	1.1
14	Phenyl	tert-Butyl	$\frac{28d}{28d}$	o-Dichlorbenzol/ DABCO	74	(30) ^a	=1.0
15	tert-Butyl	Phenyl	$\frac{28y}{28y}$	o-Dichlorbenzol/ DABCO	0.317	(140.0) ^a	6.3 · 10 ⁻⁶

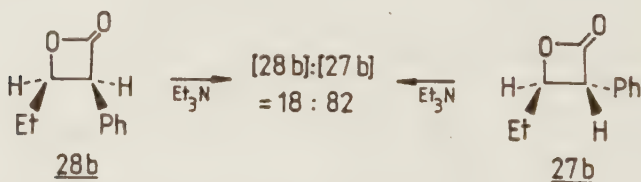
a: RG-Konstanten nach 1.Ordnung, durch die DABCO-Konzentration dividiert,
k in [1 mol⁻¹ sec⁻¹]

b: Mittelwert aus drei Messungen

Dieser Befund folgt unserer Argumentation, daß das System dem spannungserhöhenden Einbau einer Doppelbindung im Vierring auszuweichen versucht.

11.1.6. Gleichgewichte zwischen cis-trans-isomeren 4-Alkyl-3-phenyl-β-lactonen

Während die Epimerisierung von 28d in Triethylamin zu mehr als 99% zum trans-Isomeren 27d abläuft, stellte ich beim Umsatz des weniger gespannten 4-Ethyl-3-phenyl-β-lactons (28b) fest, daß die Reaktion in Triethylamin nach ca. 80% Umsatz zum Stillstand kam. Daß es sich hierbei um das Gleichgewichtsgemisch zwischen 28b und 27b handelt, konnte durch die Einstellung des Gleichgewichts von der trans-Seite eindeutig bewiesen werden: Ausgehend vom reinen trans-β-Lacton 27b wurde durch zweistündiges Rückflußkochen in Triethylamin ein 27b/28b-Gemisch dersel-



ben Zusammensetzung erhalten. In ähnlicher Weise wurden auch die Gleichgewichtslagen der anderen 4-Alkyl-3-phenyl-β-lactone 27a/28a und 27c/28c durch Epimerisierung in Triethylamin bestimmt. Alle Ergebnisse sind in Tab.43 zusammengestellt.

Tab. 43: Gleichgewichtslagen von 4-Alkyl-3-phenyl- β -lactonen bei 89°C in Triethylamin



Nr.	R	<u>27:28</u> ^a	ΔG^b (kcal mol ⁻¹)
<u>27a, 28a</u>	Methyl	2.8	0.75
<u>27b, 28b</u>	Ethyl	4.6	1.1
<u>27c, 28c</u>	iso-Propyl	5.3	1.2
<u>27d, 28d</u>	tert-Butyl	>99	>3.3

a: nach zweistündigem Rückflußkochen in Triethylamin, durch Analyse des ¹H-NMR-Spektrums bestimmt.

b: bei 89°C

11.1.7. Deuterierung von 28d unter Konfigurationserhalt

Bei der Epimerisierung von cis-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton (28d) in [D₄]Methanol und in [D₄]Essigsäure bei Zusatz von 4% Chinolin konnte ich beobachten, daß nicht nur das entstehende trans-Lacton 27d in 3-Position deuteriert war, sondern daß auch unumgesetztes 28d teilweise als [3-D₁]-28d vorlag. Diese am cis-Lacton unter Konfigurationserhalt stattfindende Deuterierung zeigte in den beiden Medien deutlich unterschiedliche Ausmaße. In [D₄]Essigsäure-Chinolin wurde allmählich das gesamte noch nicht epimerisierte 28d deuteriert. Bezogen auf das Gesamtmaterial lagen bis zu 49% [D₁]-28d vor.

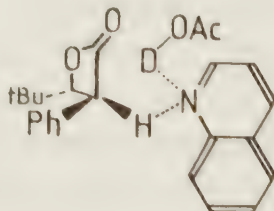
Im Gegensatz dazu erreichte die cis-Deuterierung in Methanol nur bescheidene Ausmaße. Der Deuterierungsgrad des noch vorhandenen 28d überstieg zu keiner Zeit 50%, und bezogen auf das Gesamtmaterial enthielt die Reaktionslösung nur bis zu 18% [D₁]-28d.

Da Epimerisierung und cis-Deuterierung Konkurrenzreaktionen derselben Zwischenstufe S5d darstellen, spiegelt sich im Ausmaß der Bildung von $[D_1]\text{-}2\text{Sd}$ das Verhältnis $k_{\text{cis}}/k_{\text{ep}}$ der Geschwindigkeit der cis-Deuterierung zur Epimerisierungsgeschwindigkeit wider.

Warum ist nun das $k_{\text{cis}}/k_{\text{ep}}$ in $[D_4]$ -Essigsäure unter Chinolin-katalyse offensichtlich wesentlich größer als in $[D_4]$ -Methanol?

Wir deuten diesen Befund folgendermaßen:

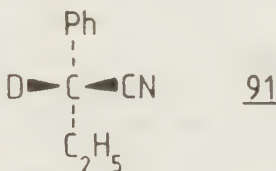
Im Fall der Epimerisierung von 2Sd in Essigsäure-Chinolin wird die Reaktion durch die Deprotonierung von 2Sd durch die Base Chinolin ausgelöst. Wegen seiner Basizität wird nun das Chinolinmolekül von Essigsäuremolekülen dicht umgeben sein, die durch ihre Nähe zum Reaktionszentrum bevorzugt Gelegenheit zur Deuterierung von S5d haben werden. Da sie aber auf derselben Molekülseite stehen wie das abgelöste Proton, erfolgt die Deuterierung unter Konfigurationserhalt am C-3.



In Methanol, ohne den basischen Katalysator Chinolin, fehlt dagegen diese Assoziation von Säure und Base. Das abgelöste Proton in S5d setzt sich mit den Deuteronen des Solvens rasch ins

Gleichgewicht, wobei diese C-3 mit vergleichbarer Geschwindigkeit cis- und trans zur tert-Butylgruppe angreifen.

In der Literatur sind viele ähnliche Abhängigkeiten des Verhältnisses von Retention zu Konfigurationsumkehr bei Deprotonierungs/Reprotonierungsprozessen von der eingesetzten Base und vom Solvens beschrieben¹⁴². So verhalten sich die RG-Konstanten von H-D-Austausch k_e und Racemisierung k_a des optisch aktiven Nitrils 91 je nach Base und Lösungsmittel ganz unterschiedlich: Man findet in THF $k_e:k_a = 1.0$ bei Verwendung von Propylamin als Base; in THF/tert-Butanol mit Tripropylamin aber nur $k_e:k_a = 0.05$ ¹⁴².

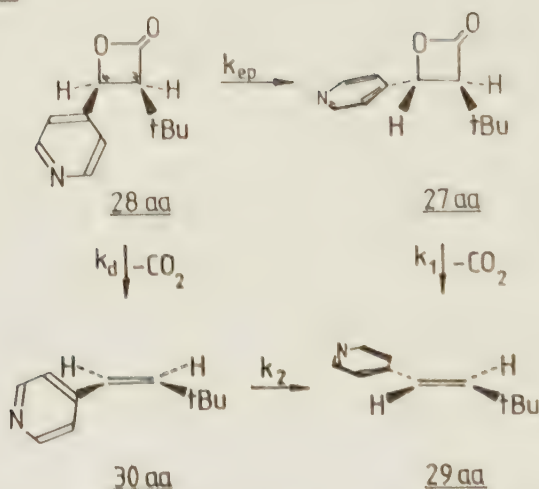


11.2. β -Epimerisierung von cis-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)- β -lacton (28aa)

Bei der Verfolgung der Decarboxylierung von 28aa in o-Dichlorbenzol bei 185°C stellte ich fest, daß die stereospezifische Decarboxylierung zu 30aa nur in untergeordnetem Maße aufzutreten schien. Hauptprodukt war das (E)-Olefin 29aa, daneben war aber auch das trans- β -Lacton 27aa nachweisbar. Mit zunehmendem Umsatz zeigte sich, daß nicht nur der Anteil des (Z)-Olefins 30aa an den Reaktionsprodukten ständig abnahm, sondern daß auch das bereits gebildete 30aa langsam aus der Reaktionsmischung verschwand. Dies war nur durch eine Isomerisierung 30aa $\rightarrow$ 29aa erklärbar, nachdem keine weiteren Reaktionsprodukte nachweisbar waren. Der gesamte Reaktionsablauf muß demnach gemäß Schema 15

beschrieben werden.

Schema 18



28aa enthält zwei deprotonierbare Zentren: C-3, dessen Acidität durch die Deuterierung von 28p in Pyridin D_2O unter DABCO-Katalyse gezeigt wurde, und außerdem auch C-4, das sich ja in der Methylgruppe eines 4-Picolins befindet. Die Acidität von 4-Picolin ist altbekannt¹⁴⁴, bereits beim Erhitzen in $[\text{D}_4]\text{Methanol}$ auf 100°C bildet sich rasch 4- $[\text{D}_3]$ Picolin.



Die Frage, welches Zentrum von 28aa beim Erhitzen epimerisiert, ließ sich durch die Durchführung der Pyrolyse in $[\text{D}_4]\text{Methanol}$ eindeutig klären: Nach 60-stündigem Erhitzen auf 100°C hatte sich eine erhebliche Menge $[\text{4-}\text{D}_1]\text{-27aa}$ gebildet; das in 3-Posi-

tion deuterierte Produkt ließ sich im Reaktionsgemisch nicht nachweisen. Damit ist die Reaktion als β -Epimerisierung von 28aa aufzufassen.

Die Epimerisierung von 28aa zu 27aa wird also durch den 4-Pyridylrest ermöglicht, der einerseits das 4-H acidifiziert und zum andern durch den Pyridin-Stickstoff als Base im Deprotonierungsschritt wirkt. Da der 4-Pyridylrest in allen Produkten und im Edukt enthalten ist, lag im Medium über die gesamte Reaktionszeit eine konstante Basenkonzentration vor; somit war die Bestimmung der Gesamtzerfallsgeschwindigkeit $k = k_d + k_{ep}$, mit der 28aa aus der Reaktionsmischung verschwindet, nach erster Ordnung möglich.

Die graphische Darstellung von [30aa] und [27aa] gegen die Reaktionszeit ermöglicht die Bestimmung der Maximalkonzentrationen [30aa]_{max} und [27aa]_{max} sowie - relativ ungenau - der zeitlichen Lage dieser Maxima t_{max}^d, t_{max}^{ep} . Die formalkinetische Behandlung der Reaktion als zwei voneinander unabhängige Folgereaktionen¹⁴³, die im experimentellen Teil beschrieben wird, liefert die fehlenden Bestimmungsgrößen $k_{ep}:k_d$, $k_1:k_{ep}$ und $k_2:k_d$. Mit

$$\begin{aligned} [\text{30aa}]_{\max} &= 7.00\%, \quad t_{\max}^d = 240 \pm 20 \text{ min;} \\ [\text{27aa}]_{\max} &= 7.75\%, \quad t_{\max}^{ep} = 240 \pm 20 \text{ min} \quad \text{sowie} \\ (k_d + k_{ep}) &= 6.06 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \end{aligned}$$

erhält man

$$\begin{aligned} k_{ep} &= 3.11 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}; \quad k_1 = 1.32 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}; \\ k_d &= 2.95 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}; \quad k_2 = 1.34 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \quad (\text{bei } 185.0^\circ\text{C}). \end{aligned}$$

Die angegebenen RG-Konstanten sind wegen der großen Unsicherheit der $t_{\max}$ -Werte sicher sehr ungenau; eine Kontrollmöglichkeit besteht über den berechneten Wert von k_1 . Dieser Wert, der

die Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 27aa wiedergibt, läßt sich mit der RG-Konstante vergleichen, die unabhängig von 28aa für die Decarboxylierung von 27aa bei 150°C bestimmt wurde. Die Extrapolation der experimentellen RG-Konstante mit den Aktivierungsdaten von 27y auf 185°C ergibt einen Wert von $k_1 = 3.50 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$, das ist mehr als das 2.5-fache des berechneten Wertes. Damit ist klar, daß nur die Größenordnung der angegebenen RG-Konstanten vertrauenswürdig ist.

EXPERIMENTELLER TEIL

12. Allgemeines

12.1. Physikalische Meßgeräte

^1H -NMR-Spektren: Varian A 60, Varian A 60A

Alle Spektren sind 60MHz-Spektren mit TMS als internem Standard und nach 1.Ordnung ausgewertet, wenn nicht anders vermerkt.

^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WP 80 DS /ASPECT 2000

Alle Spektren wurden in CDCl_3 mit TMS als internem Standard aufgenommen.

IR-Spektren: Perkin-Elmer 125

Probe als KBr-Preßling, Substanzfilm oder Lösung im angegebenen Lösungsmittel.

Angabe der Banden nach fallenden Wellenzahlen (cm^{-1}); wenn nicht anders angegeben, liegt mittlere Intensität vor. Es bedeuten:

s = stark, w = schwach; br = breit; δ = Deformationsschwingung;

oop = out of plane.

Analytischer Gaschromatograph: Perkin-Elmer F 20

Gepackte Säule Apiezon L oder 30m Kapillarsäule Sil SF GE 96,

Trägergas Stickstoff.

Schmelzpunkte: Büchi SMP-20

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Massenspektrometer: AEI MS 902

Anregungsenergie war stets 70 eV.

Thermostaten: Colora Ultra-Thermostaten NB 28 779,

HT 5-395 und HT 13-333;

Haake Thermostat F 3 S

12.2. Präparative Methodik, Reinigung und Darstellung der Ausgangsmaterialien

Bei allen metallorganischen Umsetzungen wurde unter strengem Luft- und Feuchtigkeitsausschluß gearbeitet. Als Schutzgas wurde nachgereinigter Stickstoff (Linde) verwendet, der durch alkalische Pyrogallol-Lösung, Blaugel und Phosphorpentoxid weiter gereinigt wurde. Die Glasapparaturen wurden vor Versuchsbeginn im Ölpumpenvakuum ausgeheizt und anschließend mit Stickstoff gefüllt.

Die für die kinetischen Messungen verwendeten NMR-Röhrchen wurden mit Chromschwefelsäure oder rauchender Salpetersäure vorgereinigt, sorgfältig mit Wasser gespült und 12 Std. mit konz. Ammoniaklösung behandelt. Nach Spülen mit Wasser wurde noch dreimal mit dest. Wasser gewaschen und 12 Std. bei 80°C getrocknet. Bis zum Gebrauch wurden die Röhrchen luftdicht verschlossen aufbewahrt.

12.2.1. Lösungsmittel

Trocknung und Reinigung der Lösungsmittel erfolgte nach Routinevorschriften¹⁴⁵. THF wurde über basischem Aluminiumoxid (WOELM, Akt.-Stufe I) filtriert und über Natrium, LiAlH_4 und schließlich über Benzophenon-Kalium bis zur anhaltenden Blaufärbung getrocknet.

Die für die kinetischen Messungen verwendeten Lösungsmittel wurden besonders sorgfältig gereinigt: Es wurden nur die Mittelfractionen der Destillationen verwendet, die sehr großzügig geschnitten wurden. Wenn möglich wurde unmittelbar vor der Verwendung nochmals über CaH_2 (HMPT, Triethylamin, Chinolin, Benzonitril, Pyridin) oder über Natrium (Dekalin, Mesitylen, Anisol) destilliert.

12.2.2. Deuterierte Lösungsmittel

[D₃] Acetophenon: Acetophenon wurde durch zweimalige Tieftemperaturkristallisation bis zur Farblosigkeit gereinigt. 6g wurden zusammen mit 20ml D₂O (95%) und 0.25g Natrium 48 Std. geschüttelt. Das deuterierte Produkt wurde über CaCl₂ getrocknet und dreimal im Wasserstrahlvakuum destilliert. Deuterierungsgrad (¹H-NMR): 95%.

[D₁] Formanilid: 3g destilliertes Formanilid wurden in 10ml Ether gelöst und 6 Std. lang mit 10ml 95 proz. D₂O geschüttelt. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet, einrotiert und zweimal im Vakuum destilliert. Deuterierungsgrad: 95% (¹H-NMR).

Die folgenden käuflichen deuterierten Lösungsmittel wurden ohne weitere Reinigung verwendet:

[D₁₈] HMPT: (EGA, 99 Atom-% D); [D₈] Sulfolan: (MERCK);
[D₉] THF: (EGA, 98 Atom-% D); [D₄] Essigsäure: (EGA, 99.5 Atom-% D); [D₄] Methanol: (MERCK, Uvasol, Deuterierungsgrad mind. 99%); [D₅] Pyridin: (EGA, 99 Atom-% D).

12.2.3. Herstellung der Basen

Lithiumdiisopropylamid (LDA): n-Butyllithium in Hexan (MERCK-Schuchardt, ca. 15%) wurde bei -30°C zu der äquimolaren Menge Diisopropylanin in THF gegeben und noch eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt^{30,46,47,48}. Die so erhaltene Lösung von LDA in THF/Hexan wurde sofort weiter verarbeitet.

Natriumnaphthalid: Kleingeschnittenes Natrium wurde zu der doppelten molaren Menge Naphthalin in THF gegeben und 3 bis 12 Stunden gerührt, bis sich das Natrium aufgelöst hatte.

12.2.4. Carbonsäuren

Feste Carbonsäuren wurden ohne weitere Reinigung verwendet, flüssige über P_4O_{10} destilliert.

2-Thienylelessigsäure: 10.0g (81.2 mmol) 2-Thienylacetonitril wurden 15 Stunden in einem Gemisch aus 10g KOH, 40ml Ethanol und 40ml Wasser rückflußgekocht. Die ausgeetherte Reaktionslösung ergab beim Ansäuern mit 2n H_2SO_4 ein dunkelbraunes Öl, das ausgeethert wurde und beim Einrotieren spontan kristallisierte (15.4g). Nach Umkristallisation aus CCl_4 /Petrolether verblieben 9.51g (66.9 mmol, 82%) blaßgelbe Schuppen.

4-Dimethylaminophenylelessigsäure: 27ml (0.25 mol) Bis-Dimethylaminomethan wurde mit Acetylchlorid zu Dimethyl-chlormethylamin umgesetzt, das mit Dimethylanilin in N,N-Dimethyl-p-N',N'-dimethylaminobenzylamin überführt wurde¹⁴⁶. Durch Umsetzung mit Methyljodid¹⁴⁷ und anschließende Reaktion mit KCN in Butanol-Wasser (10:1) wurde 4-Dimethylaminobenzylcyanid erhalten, das mit Schwefelsäure-Eisessig-Wasser (1:0.7:0.7) nach zweistündigem Rückflußkochen 4-Dimethylaminophenylelessigsäure ergab. Farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 109-111°C (sintert ab 35°C).

^1H -NMR(CCl_4): δ = 2.87 (s, 6H, $-N(CH_3)_2$); 3.43 (s, 2H, $-CH_2-$);
6.47-6.62 und 6.95-7.10 (2 m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2900 br (C-H); 1695 s (C=O); 1620 s, 1520 s (C=C);
805, 800 (arom. C-H oop).

12.2.5. Aldehyde

Flüssige Aldehyde wurden vor Gebrauch destilliert, feste wurden umkristallisiert. Acetaldehyd (EGA, 99%) wurde ohne weitere Reinigung eingesetzt.

12.2.6. Dickschichtchromatographie

Die Herstellung der Platten und die chromatographischen Operationen wurden nach den im Laboratorium üblichen Methoden durchgeführt¹⁴⁸. Präparative Dickschichtchromatographie an Kieselgel (MERCK, PF 254 366) = PDC. Die einzelnen Zonen wurden nach abnehmenden R_f -Werten numeriert.

13. Darstellung und Trennung der β -Hydroxycarbonsäuren

13.1. Steuerung der Produktzusammensetzung

Bei der Umsetzung von Carbonsäure-Dianionen mit Aldehyden läßt sich die Produktzusammensetzung durch die Reaktionsbedingungen weitgehend steuern^{48,63}.

Wenn hohe threo-Anteile im Reaktionsprodukt erwünscht waren, wurde unter Bedingungen gearbeitet, die zur Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichtes zwischen den Diastereomeren führten. Beim Einsatz von Arylessigsäure-Dianionen war zweistündiges Rühren bei Raumtemperatur (20°C) ausreichend, bei Alkyl-essigsäure-Dianionen mußte der Ansatz 48 Std. bei ca. 50°C gerührt werden, um die thermodynamisch kontrollierte Produktzusammensetzung zu erreichen.

Die kinetisch kontrollierte Produktzusammensetzung, die die Isolierung des erythro-Isomeren neben der threo-Säure ermöglichte, wurde erhalten, wenn im Fall von Arylessigsäuren der Ansatz 10 min. bei -50°C gerührt wurde und die Reaktion dann sofort durch Zugabe von Wasser bei dieser Temperatur beendet wurde. Bei Alkyllessigsäuren wurde der Ansatz 2 Std. bei 20°C gerührt und dann aufgearbeitet. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse enthält Tab.1.

13.2. Synthetisierte β -Hydroxycarbonsäuren

threo-3-Hydroxy-2-phenylbuttersäure (23a)⁴⁸

8.17g (60.0 mmol) Phenylelessigsäure wurden in ca. 30ml THF gelöst und zu einer auf -30°C gekühlten Lösung von 120 mmol LDA in ca. 150 ml THF/Hexan gegeben und 30 min. bei 20°C gerührt. Dabei wandelte sich der zunächst ausgefallene farblose Niederschlag in eine milchige Lösung um. Der Kolbeninhalt wurde auf -80 bis -90°C abgekühlt und eine Lösung von 9.0ml (160 mmol) Acetaldehyd in 50ml THF über 20 min. zugetropft. Die nun klare Reaktionsmischung wurde noch 2 Std. bei 20°C gerührt und dann mit ca. 2ml Wasser versetzt. Nach vorsichtigem Einrotieren wurde in Wasser aufgenommen, gut ausgeethert und mit $2\text{n H}_2\text{SO}_4$ bis pH 3 angesäuert. Das sich abscheidende hellgelbe Öl wurde in Ether aufgenommen, über MgSO_4 getrocknet und einrotiert (8.71g, 48.3 mmol, 81%). Das langsam kristallisierende Produkt war laut $^1\text{H-NMR}$ ein threo-erythro-Gemisch (23a:24a = 4:1), aus dem durch eine Umkristallisation aus Ether-Petrolether 7.10g (39.4 mmol, 66%) reines threo-Isomere 23a isoliert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. $137-138^{\circ}\text{C}$ (Lit. $138-139$)⁴⁸.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.95$ (d, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3): 3.46 (d, $J=9.5$ Hz, 1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$); 4.32 (dq, $J=6.5$ u. 9.5 Hz, 1H, $\text{CH}-\text{CH}_3$); 6.5-7.1 (s, br, 2H, OH), 7.30 (s, 5 Phenyl-H).

threo-3-Hydroxy-2-phenylvaleriansäure (23b)⁴⁸

8.17g (60.0 mmol) Phenylelessigsäure in ca. 30ml THF wurden wie für 23a beschrieben mit 120 mmol LDA umgesetzt. Bei -80°C wurde eine Lösung von 4.5ml (62 mmol) Propionaldehyd (MERCK-Schuchardt, z. Synth.) in 20ml THF über 20 min. zugetropft, und nach zweistündigem Rühren bei 20°C wurde der Ansatz wie 23a aufgearbeitet.

Beim Ansäuern schied sich ein gelbes Öl ab, das ausgeethert, getrocknet und einrotiert wurde. Es verblieben 10.2g (52.6 mmol, 88%) eines threo-erythro-Gemisches (23b:24b = 3:1), aus dem durch zweifache Umkristallisation aus Chloroform-Petrolether 6.45g (33.2 mmol, 55%) reines threo-Isomere 23b gewonnen wurde. Farblose Kristalle, Schmp. 137-139°C (Lit. 143-144)⁴⁸.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.60-1.50 (m, 5H, C₂H₅); 3.53 (d, J=9.5 Hz, 1H, CH-C₆H₅); 3.90-4.25 (m, 1H, CH-C₂H₅) 5.72-6.32 (s, br, 2 OH); 7.32 (s, 5 Phenyl-H).

threo-3-Hydroxy-4-methyl-2-phenylvaleriansäure (23c)⁴⁸

Wie für 23a beschrieben wurden 8.17g (60.0 mmol) Phenylelessigsäure mit 120 mmol LDA umgesetzt. Bei -50°C wurden 5.5ml (60 mmol) Isobutyraldehyd (MERCK-Schuchardt, z. Synth.) zugegeben. Der Ansatz wurde 14 Std. bei 20°C gerührt und dann wie 23a aufgearbeitet. Beim Ansäuern fielen leicht gelbliche Kristalle aus, die abgesaugt und sorgfältig mit Wasser gewaschen wurden. Das anschließend über P₄O₁₀ getrocknete Diastereomergemisch (9.35g, 45.0 mmol, 75%, 23c:24c = 3.8:1) wurde dreimal aus Chloroform-Petrolether umkristallisiert, wobei 5.86g (28.2 mmol, 47%) reines threo-Isomere 23c anfielen.

Farblose, feine Nadeln; Schmp. 138-140°C (Lit. 139-140)⁴⁸.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.85 u. 0.90 (zwei d, J=6.5 Hz, 6H, diastereotope CH(CH₃)₂); 1.10-1.60 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 3.70 (d, J=9.5 Hz, 1H, CH-C₆H₅); 4.10 (dd, J=7.0 u. 4.0 Hz, 1H, CH-i-C₃H₇); 7.10-7.70 (m, 7H, Phenyl-H und 2 OH).

threo-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-phenylvaleriansäure (23d)⁴⁸

16.34g (120.0 mmol) Phenylelessigsäure wurden analog zu 23a mit 240 mmol LDA umgesetzt. Zur Verbesserung der Ruhrfähigkeit wurden

noch 21ml (120 mmol) HMPT zugesetzt und die entstandene milchige Suspension bei -50°C mit 20ml (180 mmol) Pivaldehyd versetzt. Nach einstündigem Rühren bei 20°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet. Das sich beim Ansäuern abscheidende blaßgelbe Öl kristallisierte beim Einrotieren spontan, enthielt aber laut ^1H -NMR noch HMPT und unumgesetzte Phenylelessigsäure neben dem Reaktionsprodukt, das aus fast reinem threo-Isomeren bestand (23d:24d = 20:1). Die Kristallmasse wurde mit Ether-Petrolether = 1:1 digeriert und auf dem Dampfbad erhitzt. Der nach dem Abkühlen abgesaugte Rückstand bestand aus 13.0g (58.6 mmol, 49%) reiner threo-Carbonsäure 23d. Farblose Kristalle, Schmp. (Lit.) $163\text{--}164^{\circ}\text{C}$ ⁴⁸.

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.85 (s, 9H, C_4H_9); AB-System: δ_{A} = 3.72, δ_{B} = 3.84, J_{AB} = 5.5 Hz; 6.50–7.55 (m, 7H, 5 Phenyl-H, 2 OH).

erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-phenylvaleriansäure (24d)⁴⁸
24d wurde freundlicherweise von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

threo-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(3-trifluormethyl-phenyl)-valeriansäure (23e)⁶³

23e wurde freundlicherweise von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

threo-2-(4-Carboxyphenyl)-3-hydroxy-4,4-dimethylvaleriansäure (23f)

7.20 (40.0 mmol) Homoterephthalsäure¹⁴⁹ wurden bei -30°C zu 120 mmol LDA in ca. 150 ml THF-Hexan gegeben und die Reaktionsmischung 1 Std. bei $+30$ bis $+40^{\circ}\text{C}$ gerührt. Nun wurde im Ölpum-

penvakuum bei 30°C alles Flüchtige abdestilliert und der Rückstand in 75ml THF aufgenommen. Die nach der Zugabe von 40ml (230 mmol) HMPT rührfähige Mischung wurde bei -40°C mit 20ml (180 mmol) Pivaldehyd umgesetzt und 14 Std. bei 20°C gerührt. Die Aufarbeitung ergab 25g braunes Öl, das laut $^1\text{H-NMR}$ zum größten Teil aus unumgesetzter Homoterephthalsäure und HMPT bestand. Nachdem das HMPT bei 10^{-2} Torr/40°C abgezogen worden war, konnte der Rückstand aus Chloroform umkristallisiert werden. Die abgetrennten Kristalle bestanden aus Homoterephthalsäure, während die eingeeengte Mutterlauge neben etwas HMPT ausschließlich die threo-Säure 23f enthielt, die ohne weitere Reinigung verwendet wurde (1.4g, 5.3 mmol, 13%).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.89 (s, 9H, C_4H_9); AB-System: δ_{A} = 3.72, δ_{B} = 3.95, J_{AB} = 5.0 Hz; 7.50-8.03 (m, 7H, 4 Phenyl-H u. 3 OH).

threo- und erythro-2-(3-chlorphenyl)-3-hydroxy-4,4-dimethyl-valeriansäure (23h), (24h)

10.24g (60.0 mmol) 3-Chlorphenylelessigsäure (EGA, 99%) wurden in 30ml THF gelöst und bei -30°C mit 120 mmol LDA umgesetzt. Der Ansatz wurde 1 Std. bei 20°C gerührt und dann auf -50°C abgekühlt. 10ml (90 mmol) Pivaldehyd wurden zugegeben und noch 10 min. bei -50°C gerührt. Nun wurden ca. 2ml Wasser zugesetzt und der Ansatz wie gewohnt aufgearbeitet. Beim Ansäuern fiel das Reaktionsprodukt in Form eines gelben Öles an, das ausgeethert und über MgSO_4 getrocknet wurde. Bereits während des Einrotierens trat spontane Kristallisation ein (14.0g, 54.6 mmol, 91%). Aus dem Diastereomeregemisch (23h:24h = 1.8:1) wurde durch Umkristallisation aus Chloroform-Petrolether das reine erythro-Isomere 24h isoliert.

Farblose Kristalle, Schmp. 179-181°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.93$ (s, 9H, C_4H_9); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.83$, $\delta_{\text{B}} = 4.08$, $J_{\text{AB}} = 7.0$ Hz; 7.20-7.53 (m, 4 Phenyl-H).
IR (KBr): 3340 (OH); 2960 s (CH); 1685 s (C=O); 1600, 1570, 1475 s (C=C); 1400 w, 1370 w (t-Bu); 1280 s (δ -OH); 1220 s (C-O); 700 s.

(OL-41e): 4.157mg Subst., 2.390mg H_2O , 9.238mg CO_2 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (256.73) Ber. C 60.82 H 6.675

Gef. C 60.65 H 6.43.

Aus der Mutterlauge kristallisierte das reine threo-Isomere 23h. Farblose Kristalle, Schmp. 126-127°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.87$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.75$, $\delta_{\text{B}} = 3.90$, $J_{\text{AB}} = 5.5$ Hz; 7.12-7.55 (m, 4 Phenyl-H).
IR (KBr): 3340 (OH); 2960 s (CH); 1690 s (C=O); 1595, 1570, 1475 (C=C); 1395, 1365 (t-Bu); 1270 s (δ -OH); 1180 s (C-O); 755 s.

(AH-41): 4.027 mg Subst., 2.430mg H_2O , 8.966mg CO_2 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (256.73) Ber. C 60.82 H 6.675

Gef. C 60.76 H 6.75.

threo- und erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(3-tolyl)-
valeriansäure (23i), (24i)

9.01g (60.0 mmol) m-Tolylessigsäure (EGA, 99%) in 20ml THF wurden wie üblich mit 120 mmol LDA umgesetzt. Nach der Zugabe von 7.0ml (64 mmol) Pivaldehyd bei -50°C wurde noch 10 min. bei dieser Temperatur gerührt und dann sofort aufgearbeitet. Beim Ansäuern schied sich ein gelbes Öl ab, das nach Ausethern, Trocknen und Einrotieren langsam kristallisierte und laut $^1\text{H-NMR}$ neben großen Mengen unumgesetzter m-Tolylessigsäure aus

dem Gemisch der beiden Diastereomeren bestand (23i:24i = 3:1) (9.25g Rohprodukt enthielten laut NMR 21 mmol Diastereomeren-gemisch, 35%).

Durch Umkristallisation aus Chloroform-Petrolether wurde das reine erythro-Isomere 24i isoliert.

Farblose Kristalle, Schmp. 175-176°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.92 (s, 9H, t-Bu); 2.27 (s, 3H, C₆H₄-CH₃); AB-System: δ_A = 3.69, δ_B = 4.01, J_{AB} = 7.5 Hz; 6.95-7.28 (m, 4 Phenyl-H).

IR (KBr): 3360 (OH); 2960 s (CH); 1685 s (C=O); 1610 (C=C); 1395 w, 1370 w (t-Bu); 1275 (δ-OH); 1215 (C-O).

(AH-43e-B): 2.946mg Subst., 2.210mg H₂O, 7.701mg CO₂

C₁₄H₂₀O₃ (236.30) Ber. C 71.16 H 8.53

Gef. C 71.34 H 8.39

Aus der Mutterlauge kristallisierte das reine threo-Isomere 23i in farblosen Kristallen aus.

Schmp. 105-106°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.88 (s, 9H, t-Bu); 2.32 (s, 3H, C₆H₄-CH₃); AB-System: δ_A = 3.76, δ_B = 3.82, J_{AB} = 6.0 Hz; 6.98-7.35 (m, 4 Phenyl-H).

IR (KBr): 3340 (OH); 2950 s (CH); 1690 s (C=O); 1610, 1590 (C=C); 1395 w, 1360 w (t-Bu); 1265 (δ-OH); 1180 s (C-O); 755 (CH oop).

(AH-43t): 4.514mg Subst., 3.530mg H₂O, 11.752mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₃ (236,30) Ber. C 71.16 H 8.53

Gef. C 71.05 H 8.75

threo- und erythro-2-(4-Anisyl)-3-hydroxy-4,4-dimethyl-
valeriansäure (23j), (24j)

9.96g (60.0 mmol) p-Methoxyphenylelessigsäure wurden analog zu 23a mit 120 mmol LDA umgesetzt. Zu der Reaktionsmischung wurden bei -50°C 7.0ml (64 mmol) Pivaldehyd gegeben, dann wurde noch 10 min. bei dieser Temperatur gerührt und anschließend sofort wie üblich aufgearbeitet. Beim Ansäuern fiel das Reaktionsprodukt in Form von farblosen Kristallen an, die abgesaugt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und über P_4O_{10} i.Vak. getrocknet wurden. Ich erhielt 8.15g eines Diastereomerenmischungs (29 mmol, bezogen auf den Gehalt des Produktes an 23j, 24j laut $^1\text{H-NMR}$, 49%) (23j:24j = 1.8:1), das noch durch unumgesetztes p-Methoxyphenylelessigsäure verunreinigt war. Aus dem Produktgemisch wurde durch Umkristallisation aus Chloroform das reine erythro-Isomere 24j erhalten.

Farblose Kristalle, Schmp. $191-193^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.92$ (s, 9H, t-Bu); 3.78 (s, 3H, OCH_3): AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.74$, $\delta_{\text{B}} = 4.01$, $J_{\text{AB}} = 7.0$ Hz; 6.76-6.90 u. 7.27-7.42 (zwei m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3280 (OH); 2950 s (CH); 1680 s ($\text{C}=\text{O}$); 1615 s, 1585, 1515 s ($\text{C}=\text{C}$); 1390 w, 1375 w (t-Bu); 1260 s (δ -OH); 1180 s ($\text{C}-\text{O}$); 1040 s; 820 (CH oop).

(Z-e49-D): 4.087mg Subst., 2.880mg H_2O , 9.980mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (252.30) Ber. C 66.64 H 7.99

Gef. C 66.64 H 7.89

Aus der Mutterlauge konnte durch Umkristallisation das threo-Isomere 23j isoliert werden.

Farblose Kristalle, Schmp. $130-132^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.88$ (s, 9H, t-Bu); 3.80 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_A = \delta_B = 3.78$, $J_{AB} = 6.5$ Hz; 6.80-6.95 u. 7.33-7.48 (zwei m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3320 (OH); 2950 s (CH); 1690 s (C=O); 1615 s, 1585 s, 1510 s (C=C); 1390, 1370 (t-Bu); 1250 s (δ -OH); 1180 s (C-O); 825 s (CH oop).

(Z-49t-C): 4.096mg Subst., 2.950mg H_2O , 10.041mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (252.30) Ber. C 66.64 H 7.99

Gef. C 66.90 H 8.06

threo-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(4-N,N-dimethylaminomethyl)-
valeriansäure (23k)

Unter Eiskühlung wurden 2.90g (16 mmol) 4-N,N-Dimethylamino-phenylelessigsäure zu einer Lösung von 32 mmol Natrium-Naphthalid in 50ml THF gegeben und eine halbe Std. bei 20°C gerührt. Der Ansatz wurde auf -30°C abgekühlt, mit 1.7ml (16 mmol) Pivaldehyd versetzt und 1 Std. bei 20°C gerührt. Nun wurde wie gewohnt aufgearbeitet: Nach Zugabe von ca. 2ml Wasser wurde einrotiert, in Wasser aufgenommen und sorgfältig ausgeethert. Beim Ansäuern (nur bis pH=5) fiel die reine threo-Carbonsäure 23k in Form farb- loser Kristalle an, die aus Aceton umkristallisiert wurden.

Ausbeute: 1.30 g (4.90 mmol, 31%). Schmp.: $171-173^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.87$ (s, 9H, t-Bu); 2.90 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.73 (s, 2H, $\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ u. $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-$); 6.60-7.33 (m, 6H, 4 arom. H und 2 OH).

IR (KBr): 3300 (OH); 2980 s (CH); 1695 s (C=O); 1615 s, 1520 s (C=C); 1390 w, 1360 (t-Bu); 1225 (δ -OH); 1180 (C-O); 995; 807 (CH oop).

(AB-146): 3.413mg Subst., 2.670mg H₂O, 8.526mg CO₂
5.726mg Subst., 0.270ml N₂ bei 25°C/726 Torr.

C₁₅H₂₃O₃N (265.34) Ber. C 67.89 H 8.74 N 5.28

Gef. C 68.17 H 8.75 N 5.16

threo-3-Hydroxy-2-mesityl-4,4-dimethylvaleriansäure (231)

Analog zu 23a wurden 10.68g (60.0 mmol) Mesitylessigsäure¹⁵⁰ mit 120 mmol LDA umgesetzt. Bei -50°C wurden 10ml (90 mmol) Pivaldehyd hinzugegeben und nach 10 min. Rühren bei dieser Temperatur wurde sofort aufgearbeitet (vergl. 23a). Das Reaktionsprodukt, das beim Ansäuern als gelbes Öl anfiel, wurde ausgeethert, getrocknet und einrotiert. Laut ¹H-NMR bestand das rasch kristallisierende Rohgemisch aus etwas unumgesetzter Mesitylessigsäure und dem reinen threo-Isomeren 231 (14.83g; bezogen auf den Gehalt an 231: 45 mmol, 75%), das durch Umkristallisation aus Chloroform-Petrolether gereinigt werden konnte.

Farblose Kristalle, Schmp. 172-173.5°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.72 (s, 9H, t-Bu); 2.20 (s, 3H, p-CH₃); 2.45 (s, 6H, 2 o-CH₃); AB-System: δ_A = 4.12, δ_B = 4.27, J_{AB} = 8.0 Hz; 6.80 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 3450 (OH); 2950 s (CH), 1700 s (C=O); 1600 (C=C); 1400, 1370 (t-Bu); 1220 (δ-OH); 1190 (C-O); 1000; 850 (CH oop).

(OH-143(2)): 4.436mg Subst., 3.560mg H₂O, 11.730mg CO₂.

C₁₆H₂₄O₃ (264.37) Ber. C 72.69 H 9.15

Gef. C 72.16 H 8.98

threo- und erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(1-Naphthyl)-
valeriansäure (23m), (24m)

11.16g (60.0 mmol) 1-Naphthylessigsäure (MERCK-Schuchardt, z. Synth.) wurden wie gewohnt mit 120 mmol LDA umgesetzt. Bei -50°C wurden 10ml (90 mmol) Pivaldehyd zugegeben, 10 min. bei -50°C gerührt und dann sofort aufgearbeitet. Das Produkt fiel als gelbes Öl an, das ausgeethert und über MgSO_4 getrocknet wurde. Beim Einrotieren erfolgte spontane Kristallisation (16.34g, 60.0 mmol, 100%, 23m:24m = 2:1).

Umkristallisation aus Chloroform-Petrolether lieferte das erythro-Isomere 24m:

Farblose Kristalle, Schmp. $166.5-167^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.02 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 4.27, δ_{B} = 4.68, J_{AB} = 8.5 Hz; 7.30-8.32 (m, 7 arom. H).

IR (KBr): 3430 (OH); 2955 s (CH); 1680 s (C=O); 1600, 1510 (C=C); 1270 s (δ -OH); 1210 s (C-O); 1050 s; 775 s (CH oop).

(OL-e42): 3.690mg Subst., 2.440mg H_2O , 10.166mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (272.35) Ber. C 74.97 H 7.40

Gef. C 75.19 H 7.40.

Das threo-Isomere 23m kristallisierte aus der Mutterlauge.

Farblose Kristalle, Schmp. $128.5-130.5^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.88 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 3.88, δ_{B} = 4.75, J_{AB} = 5.2 Hz; 7.38-8.33 (m, 7 arom. H).

IR (KBr): 3380 s (OH); 2960 s (CH); 1710 s (C=O); 1600, 1510 (C=C); 1390 s, 1360 (t-Bu); 1290 (δ -OH); 1180 (C-O); 790 s; 775 s (CH oop).

(OL-t42(2)); 3.602mg Subst., 2.440mg H₂O, 9.878mg CO₂

C₁₇H₂₀O₃ (272.35) Ber. C 74.97 H 7.40

Gef. C 74.84 H 7.58

threo-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(2-thienyl)-valeriansäure (23n)

Unter Eiskühlung wurden 3.55g (25.0 mmol) 2-Thienylelessigsäure zu 52 mmol Natrium-Naphthalid in 100ml THF gegeben und noch 30 min. bei 20°C gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionslösung auf -35°C wurden 9.0 ml (83 mmol) Pivaldehyd zugegeben und nach Entfernen des Kühlbades gerührt, bis der Ansatz auf Raumtemperatur erwärmt war. Nun wurde wie gewohnt aufgearbeitet (vergl. 23a), dabei schied sich das Produkt als hellbraunes Öl ab, das rasch kristallisierte und abgesaugt wurde. Nach dem Trocknen über P₄O₁₀ verblieben 4.50g (19.7 mmol, 79%) hellbraune Kristalle. Das Diastereomerenmisch (23n:24n = 5:1, thermod. kontr. Prod.) wurde aus Chloroform-Petrolether umkristallisiert, dabei konnten 2.72g (11.9 mmol, 48%) reines threo-Isomere 23n isoliert werden.

Farblose Kristalle, Schmp. 131-132°C (Zers., sintert ab 128°C).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.90 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.77, δ_B = 4.17, J_{AB} = 6.0 Hz; 6.83-7.41 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 3360 s (OH); 2960 s (CH); 1715 s (C=O); 1245 (δ-OH); 1195 (C-O); 995 s; 710 s.

(Z-t53): 3.962mg Subst., 2.500mg H₂O, 8.415mg CO₂,

6.722mg Subst., 5.80ml 0.005 M BaClO₄.

C₁₁H₁₆O₃S (228.31) Ber. C 57.87 H 7.06 S 14.04

Gef. C 57.95 H 7.06 S 13.83

erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-(2-thienyl)-valeriansäure (24n)

4.25g (30.0 mmol) 2-Thienylelessigsäure wurde bei -30°C mit 60 mmol LDA umgesetzt, anschließend wurde noch 1 Std. bei 25°C gerührt, wobei zur Verbesserung der Rührfähigkeit 2ml (12 mmol) HMPT zugegeben wurden. Der Ansatz wurde auf -40°C abgekühlt, 5.0ml (46 mmol) Pivaldehyd wurden zugesetzt und noch 10 min. bei dieser Temperatur gerührt. Nun wurde sofort aufgearbeitet; dabei schied sich beim Ansäuern das Produkt kristallin ab, das abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über P_4O_{10} i.Vak. getrocknet wurde. Es wurden 5.40g (23.7 mmol, 79%) Diastereomergemisch isoliert (23n: 24n = 1.5:1). Das threo-erythro-Verhältnis ließ sich durch Umkristallisation nicht verschieben, deshalb wurde das erythro-Isomere 24n durch selektive Lactonisierung isoliert. Dazu wurden 3.00g Säuregemisch (13.2 mmol) in 15ml Pyridin bei 0°C mit 1.1ml (8.6 mmol) Benzolsulfochlorid versetzt. Nach 14 Std. wurde aufgearbeitet:

Der Ansatz wurde in Ether und Wasser aufgenommen und gut durchgeschüttelt. Aus der Etherphase, die zweimal mit Na_2CO_3 -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet wurde, wurden 1.30g (6.20 mmol, 78% bez. auf den Gehalt des Eduktes an 23n) trans- β -Lacton 27n isoliert. Aus den vereinigten wäßrigen Phasen schieden sich beim Ansäuern mit 2n H_2SO_4 640mg (3.00 mmol, 58%, bez. auf den Gehalt des Eduktes an 24n) erythro-Säure 24n als braunes Öl ab, das ausgeethert und über MgSO_4 getrocknet wurde. Beim Einrotieren trat spontane Kristallisation ein. Umkristallisation aus Ether-Petrol-ether lieferte das analysenreine Produkt.

Farblose Kristalle, Schmp. $163.5\text{--}166^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_3]$ Aceton): δ = 0.89 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 4.19, δ_{B} = 3.98, J_{AB} = 5.0 Hz; 6.81–7.38 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 3360 (OH); 2850 s (CH); 1695 s (C=O); 1270 s (δ -OH); 1225 s (C-O); 695 s.

MS ($>0^{\circ}\text{C}$): $m/e = 228$ (2%, M^+), 142 (100%, Thienylelessigsäure⁺, Retro-Aldoladd.), 141 (5.5%), 124 (19.3%), 97 (33.3%, $C_5H_5S^+$), 87 (5.9%), 57 (10.7%, $C_4H_9^+$), 41 (11.1%, $C_3H_5^+$).

(Z-e53): 4.736mg Subst., 2.960mg H_2O , 10.033mg CO_2 .

5.256mg Subst., 4.69ml 0.005 M $BaClO_4$.

$C_{11}H_{16}O_3S$ (228.31) Ber. C 57.87 H 7.06 S 14.04

Gef. C 57.81 H 6.99 S 14.30

threo-2-(1-Adamantyl)-3-hydroxy-4,4-dimethylvaleriansäure (250)

11.66g (60.0 mmol) 1-Adamantylelessigsäure (EGA, 98%) wurden bei -30°C zu 120 mmol LDA in ca. 150ml THF-Hexan gegeben und bei $+30$ bis $+40^{\circ}\text{C}$ 1 Std. gerührt. Alles Flüchtige wurde abgezogen (30°C , 1 Torr) und der Rückstand in ca. 75ml THF aufgenommen. Bei -50°C wurden 10ml (90 mmol) Pivaldehyd zugegeben und nach zweistündigem Rühren bei 20°C wie üblich aufgearbeitet. Dazu wurde der Ansatz nach der Zugabe von ca. 2ml Wasser einrotiert und der Rückstand in Wasser aufgenommen, ausgeethert und die wäßrige Phase mit 2n H_2SO_4 bis pH=3 angesäuert.

Dabei schieden sich farblose Kristalle ab, die abgesaugt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und über P_4O_{10} getrocknet wurden. Die Ausbeute betrug 14g, die zur Hälfte aus unumgesetztem Ausgangsmaterial bestanden. Die Produktsäure bestand nahezu vollständig aus dem threo-Isomeren 250 (250:240 $\approx$ 20:1), das durch mehrmalige Umkristallisation aus Methanol vom Ausgangsmaterial abgetrennt werden konnte.

Ausbeute: roh ca. 25 mmol, 42%.

Farblose Kristalle, Schmp. $253-254^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 0.83$ (s, 9H, t-Bu); 1.49-2.09 (m, 15H, Adamantyl); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.13$, $\delta_{\text{B}} = 3.45$, $J_{\text{AB}} = 0$ Hz.

IR (KBr): 3440 (OH); 2900 s (CH); 1690 s (C=O); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1255 (δ -OH); 1195 (C-O).

(AG-193(2)): 3.308mg Subst., 2.980mg H_2O , 8.792mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (280.39) Ber. C 72.82 H 10.06

Gef. C 72.53 H 10.08

threo- und erythro-2-tert-butyl-3-hydroxy-4,4-dimethyl-
valeriansäure (23p)⁴⁸, (24p)

15.3ml (120 mmol) tert-Butylelessigsäure wurden wie gewohnt mit 240 mmol LDA umgesetzt. Analog zu 23o wurde nach 1 Std. Rühren bei +30 bis +40°C alles Flüchtige entfernt und der in THF aufgenommene glasige Rückstand auf -50°C abgekühlt. Nun wurden 17ml (160 mmol) Pivaldehyd zugegeben und 30 min. bei 25°C gerührt, danach wurde sofort aufgearbeitet. Beim Ansäuern fiel das Produkt als farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über P_{40}_{10} getrocknet wurde. Ich erhielt auf diese Weise 21.92g (108 mmol, 90%) Diastereomerengemisch (23p:24p = 2.6:1), aus denen durch einmalige Umkristallisation aus einem Ether-Aceton-Gemisch 12.0g (59.3 mmol, 49%) reines threo-Isomere 23p gewonnen wurden. Farblose Kristalle⁴⁸.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]$ Aceton): $\delta = 0.93$ (s, 9H, t-Bu); 1.13 (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.50$, $\delta_{\text{B}} = 3.56$, $J_{\text{AB}} = 0$ Hz.

Das erythro-Isomere 24p wurde durch selektive Lactonisierung angereichert: 4.30g (21.3 mmol) Diastereomerengemisch (23p:24p = 2:1) wurden in 20ml Pyridin bei -15°C mit 1.8ml (14 mmol) BSC versetzt (Zugabe über 15 min.). Nach 14 Std. bei 4°C wurde der

Ansatz in ges. Sodalösung gegossen und dreimal mit Pentan ausgeschüttelt. Aus der Pentanphase wurden 1.20g (6.51 mmol, 46% bezogen auf den Gehalt an 23p) reines trans-3,4-Di-tert-butyl- β -lacton (27p) isoliert, während sich aus der wäßrigen Phase durch Ansäuern mit 2n H₂SO₄ 1.20 g (5.93 mmol, 81% d.Th.) unumgesetztes β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23p:24p = 1:2.5) gewinnen ließ. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether wurde das reine erythro-Isomere 24p erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 197-199°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.94 (s, 9H, t-Bu); 1.14 (s, 9H, t-Bu); AB-System δ_A = 2.38, δ_B = 3.85, J_{AB} = 10.0 Hz.

IR (KBr): 3420 (OH); 2965 s (CH); 1685 s (C=O); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1225 s (δ -OH); 1040 s (C-O).

(D-8); 3.508mg Subst., 3.300mg H₂O, 8.443mg CO₂.

C₁₁H₂₂O₃ (202.29) Ber. C 65.31 H 10.96

Gef. C 65.68 H 10.53

threo- und erythro-3-hydroxy-4,4-dimethyl-2-(2-phenylethyl)-valeriansäure (23q), (24q)

9.50g (60.0 mmol) 4-Phenylbuttersäure wurden mit 120 mmol LDA umgesetzt, wobei analog 23o alles Flüchtige abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde in THF aufgenommen, auf -50°C abgekühlt und mit 6.5ml (60 mmol) Pivaldehyd umgesetzt. Nun wurde der Ansatz geteilt.

TEIL A wurde nach zweistündigem Rühren bei 25°C wie gewohnt aufgearbeitet, während TEIL B vor der Aufarbeitung 48 Std. bei +30 bis +40°C gerührt wurde (thermod.Produktzusammensetzung). Die Aufarbeitung beider Teilansätze ergab beim Ansäuern ein hellbraunes, semikristallines Material, das ausgeethert, über

MeSO₄ getrocknet und einrotiert wurde. In beiden Fällen wurden Diastereomerenmischungen identischer Zusammensetzung erhalten (A: 6.31g, 25.2 mmol, 84%; B: 3.57g, 14.3 mmol, 48%, 23q:24q = 1:1). Durch Umkristallisation der vereinigten Produkte aus Ether-Petrolether erhielt ich das erythro-Isomere 24q:

Farblose Kristalle, Schmp. 164-165.5°C (sintert ab 155°C).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.92 (s, 9H, t-Bu); 1.88-2.23 (m, 2H, -CH₂-CH₂-C₆H₅, z.T. vom Aceton verdeckt); 2.43-2.77 (m, 3H, CH-CH₂-CH₂-C₆H₅); 3.63 (d, J=7.0 Hz, 1H, CH-tBu); 7.21 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3290 (OH); 2965 s (CH); 1680 s (C=O); 1395, 1375 w (t-Bu); 1287 s (δ-OH); 1225; 1190 (C-O); 995; 745 (CH oop), 695.

(Z-e17): 3.788mg Subst., 2.940mg H₂O, 9.975mg CO₂.

C₁₅H₂₂O₃ (250.33) Ber. C 71.97 H 8.86

Gef. C 71.87 H 8.68

Aus der Mutterlange kristallisierte das reine threo-Isomere 23q.

Farblose Nadeln, Schmp. 124-125°C (sintert ab 119°C).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.92 (s, 9H, t-Bu); 1.87-2.27 (m, 2H, CH₂-CH₂-C₆H₄, z.T. vom Aceton verdeckt); 2.52-2.88 (m, 3H, CH-CH₂-CH₂-C₆H₅); 3.40 (d, J=1.5 Hz, CH-tBu); 7.22 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3280 (OH); 2960 s (CH); 1690 s (C=O); 1605 w (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1275 (δ-OH); 1195 s (C-O); 765; 750 (CH oop); 700 s.

(Z-t17): 3.273mg Subst., 2.530mg H₂O, 8.600mg CO₂.

C₁₅H₂₂O₃ (250.33) Ber. C 71.97 H 8.86

Gef. C 71.71 H 8.65

threo- und erythro-3-Hydroxy-2,4,4-trimethylvaleriansäure⁴⁸
(23r), (24r)

4.4ml (60 mmol) Propionsäure wurden mit 120 mmol LDA in THF-Hexan umgesetzt, wobei analog 23o der Ansatz 1 Std. bei +30 bis +40°C gerührt und danach alles Flüchtige abgezogen wurde. Der in THF aufgenommene Rückstand wurde auf -50°C gekühlt und nach der Zugabe von 6.5ml (60 mmol) Pivaldehyd noch 2 Std. bei 25°C gerührt. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielt ich 5.70g (35.6 mmol, 59%) gelbliches Öl, das nach Destillation bei 150°C/10⁻³Torr kristallisiert werden konnte. Durch dreimalige Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnten 1.01g (6.31 mmol, 11%) reines erythro-Isomere 24r isoliert werden. Farblose Kristalle, Schmp. 119.5-120°C (Lit.: 119-120)⁴⁸.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.95 (s, 9H, t-Bu); 1.21 (d, J=7.0 Hz, CH₃); 2.3-2.9 (m, 1H, CH-CH₃); 3.66 (d, J=6.0 Hz, 1H, CH-tBu).

Aus den Mutterlaugen wurden 1.90g (11.9 mmol, 20%) eines threo-angereicherten Diastereomerengemisches gewonnen (23r:24r = 3:1), das ohne weitere Reinigung eingesetzt wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 103-109°C (Lit.: 107-108 für reines 23r)⁴⁸.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.97 (s, 9H, t-Bu); 1.33 (d, J=7.0 Hz, CH₃); 2.4-3.0 (m, 1H, CH-CH₃); 3.26 (d, J=2.0 Hz, 1H, CH-tBu).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxybuttersäure (23s), (24s)

7.65ml (60 mmol) tert-Butylessigsäure wurden wie gewohnt mit 120 mmol LDA umgesetzt, wobei der Ansatz analog 23o 1 Std. bei +30 bis +40°C gerührt wurde und anschließend alles Flüchtige abgezogen wurde. Nachdem der Rückstand in THF aufgenommen und auf

-50°C abgekühlt worden war, wurden 10ml (180 mmol) Acetaldehyd, gelöst in 20ml THF, über 30 min. zugegeben. Nach 1 Std. Rühren bei 25°C wurde wie üblich aufgearbeitet, dabei fiel beim Ansäuern ein hellgelbes Öl an, das ausgeethert und über MgSO_4 getrocknet wurde. Beim Einrotieren trat spontane Kristallisation ein (9.04g, 56.4 mmol, 94%, $\underline{23s}: \underline{24s} = 1.25:1$). Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether erhielt man das erythro-Isomere 24s in Form farbloser Prismen, Schmp. 115-118°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.08$ (s, 9H, t-Bu); 1.19 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3); 2.19 (d, $J=9.2$ Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}$ -tBu); 4.03 (dq, $J=6.5$ u. 9.2 Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}$ - CH_3).

IR (KBr): 3410 s (OH); 2965 s (CH); 1690 s (C=O); 1395 w, 1375 w (t-Bu); 1365; 1205 (δ -OH); 1175 (C-O).

(A-2e): 3.716mg Subst., 3.370mg H_2O , 8.171mg CO_2 .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$ (160.21) Ber. C 59.98 H 10.07

Gef. C 60.01 H 10.15

Aus der Mutterlauge kristallisierte das threo-Isomere 23s in zu gut ausgeprägten Sternen verwachsenen farblosen Nadeln, die sich mechanisch aussortieren ließen.

Schmp. 95-98°C

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.04$ (s, 9H, t-Bu); 1.23 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3); 2.16 (d, 1H, $J=2.8$ Hz, $\underline{\text{CH}}$ -tBu); 4.12 (dq, $J=2.8$ u. 6.5 Hz, 1H, $\underline{\text{CH}}$ - CH_3).

IR (KBr): 3540 br (OH); 2970 s (CH); 1395 w, 1375 (t-Bu); 1200 s (δ -OH); 1170 s (C-O); 1023.

(A-2t): 4.057mg Subst., 3.600mg H_2O , 8.903mg CO_2 .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$ (160.21) Ber. C 59.98 H 10.07

Gef. C 59.89 H 9.93

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-5-phenylvalerian-
säure (23t), (24t)

7.65ml (60.0 mmol) tert-Butylelessigsäure wurden mit 120 mmol LDA umgesetzt, wobei analog zu 23o 1 Std. bei +30 bis +40°C gerührt und dann alles Flüchtige abgezogen wurde. Der Rückstand wurde in THF aufgenommen und auf -50°C abgekühlt. Nach der Zugabe von 8.5ml (70 mmol) Hydrozimtaldehyd (MERCK-Schuchardt, z. Synth.) wurde der Ansatz geteilt.

TEIL A wurde nach zweistündigem Rühren bei 20°C wie gewohnt aufgearbeitet, während TEIL B vor der Aufarbeitung noch 48 Std. bei +30 bis +40°C gerührt wurde (thermod.Produktzusammensetzung). Die Aufarbeitung der beiden Teilansätze ergab dunkelgelbe Öle, die ausgeethert, über MgSO_4 getrocknet und einrotiert wurden. Sie enthielten neben dem Produkt in identischem Diastereomerenverhältnis (23t:24t = 1.4:1) unterschiedliche Mengen an tert-Butylelessigsäure und Ether. Die Ausbeuten betrugen (23t, 24t im Produktgemisch laut $^1\text{H-NMR}$) A: 24 mmol (80%), B: 9.7 mmol (32%). Beide Öle wurden vereinigt und in Ether-Petrolether zur Kristallisation gebracht. Dabei kristallisierte das erythro-Isomere 24s aus. Farblose Tafeln, Schmp. 149-150.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.12 (s, 9H, t-Bu); 1.51-1.99 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4$, z.T. vom Aceton verdeckt); 2.35 (d, $J=9.0$ Hz, 1H, CH-tBu); 2.57-3.15 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4$); 3.80-4.20 (m, 1H, $\text{CH-C}_2\text{H}_4\text{-}$); 7.17 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3380 br (OH); 2965 s (CH); 1700 s (C=O); 1600 w (C=C); 1390 w, 1365 (t-Bu); 1280 (δ -OH); 1090 s (C-O); 745 (CH oop).

(Z-16a): 3.900mg Subst., 2.980mg H_2O , 10.250mg CO_2 .

$C_{15}H_{22}O_3$ (250.33) Ber. C 71.97 H 8.86

Gef. C 71.73 H 8.55

Aus der Mutterlauge kristallisierte das threo-Isomere 23t in farblosen, zu schönen Sternen zusammengesetzten Blättchen.

Schmp. 96,5-97°C.

^1H -NMR ($[D_6]$ Aceton): δ = 1.07 (s, 9H, t-Bu); 1.67-1.93 (m, 2H, $CH_2-CH_2-C_6H_4$); 2.50 (d, $J=2.0$ Hz, 1H, $CH-tBu$); 2.58-2.97 (m, 2H, $CH_2-CH_2-C_6H_4$); 3.95 (dt, $J=2.0$ u. 7.0 Hz, 1H, $CH-C_2H_4-$); 7.18 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3330 w br (OH); 2960 s (CH); 1685 s (C=O); 1600 w (C=C); 1205 s (δ -OH); 1175 s (C-O); 755 s (CH oop); 715 s.

(Z-t16): 4.386mg Subst., 3.440mg H_2O , 11.536mg CO_2 .

$C_{15}H_{22}O_3$ (250.33) Ber. C 71.97 H 8.86

Gef. C 71.78 H 8.78

threo- und erythro-2-(1-Adamantyl)-3-hydroxybuttersäure

(23u), (24u)

11.7g (60.0 mmol) 1-Adamantylelessigsäure wurden wie gewohnt mit 120 mmol LDA umgesetzt. Analog zu 23o wurde der Ansatz 1 Std. bei 30-40°C gerührt und dann alles Flüchtige abdestilliert. Der in THF aufgenommene Rückstand wurde auf -50°C gekühlt und eine Lösung von 5ml (90 mmol) Acetaldehyd in 20ml THF langsam zuge- tropft. Nun wurde noch 2 Std. bei 20°C gerührt und dann wie üb- lich aufgearbeitet. Beim Ansäuern fiel das Reaktionsprodukt als farbloser Niederschlag an, der abgesaugt und sorgfältig mit Was- ser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen über P_4O_{10} verblieben 12.3g, die noch durch unumgesetzte Adamantylelessigsäure verunrei- nigt waren. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnte das Produkt vom Ausgangsmaterial befreit werden, und ich erhielt

0.5g (20.5 mmol, 44%) Diastereomeregemisch (23u:24u = 1.5:1).
Durch weitere Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnte das reine threo-Isomere 23u isoliert werden. Farblose Kristalle, Schmp. 175-176°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.18 (d, J=6.5 Hz, 3H, CH₃); 1.57-2.08 (m, 15H, Adamantyl); 1.95 (d, J=3.2 Hz, 1H, CH-Ada); 4.12 (dq, J=3.2 Hz u. 6.5 Hz, 1H, CH-CH₃).

IR (KBr): 3420 (OH); 1910 s (CH); 1690 s (C=O); 1250 (δ-OH); 1180 s (C-O); 1165 s.

(AG-th195): 3.480mg Subst., 2.880mg H₂O, 8.969mg CO₂.

C₁₄H₂₂O₃ (24S.53) Ber. C 70.55 H 9.31
Gef. C 70.34 H 9.26.

Das erythro-Isomere 24u wurde nicht rein isoliert.

¹H-NMR (CDCl₃+10% [D₆] DMSO): δ = 1.18 (d, J=6.0 Hz, 3H, CH₃); 1.53-2.18 (m, 15H, Adamantyl); 2.08 (d, J=8.0 Hz, 1H, CH-Ada); 4.10 (dq, J=6.0 u. 8.0 Hz, 1H, CH-CH₃)

threo- und erythro-3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylpropionsäure^{48,49}
(23v), (24v)

In einer REFORMATSKY-Synthese wurden aus 41.5g (635 mmol) Zinkgranalien, 90.5g (500 mmol) 2-Brompropionsäureethylester und 55.2g (500 mmol) Benzaldehyd in 150ml Benzol 76.1g (366 mmol, 74%) 3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylpropionsäureethylester⁴⁹ (Sdp. 0.07:107-108°C) vom Diastereomerenverhältnis threo:erythro = 1:1.2 gewonnen.

10.40g (50.0 mmol) des Estergemisches wurden mit 0.5 Mol KOH in 500ml Methanol 2 Std. rückflußgekocht, einrotiert, in Wasser aufgenommen und ausgeethert. Die wäßrige Phase wurde mit 2n H₂SO₄ bis pH=3 angesäuert, wobei sich das Reaktionsprodukt als

gelbes Öl abschied. Nach Ausethern, Trocknen über MgSO_4 und Einrotieren kristallisierten 6.62g (36.8 mmol, 73%) diastereomerer β -Hydroxycarbonsäuren (23v:24v = 1:1) aus. Auch durch wiederholte Umkristallisation aus Ether-Petrolether gelang es lediglich, hohe Anreicherungen der Isomeren zu erhalten. Die reinen Diastereomeren waren nur durch PDC zugänglich (Laufmittel Ether-Petrolether 1:4, dreimal entwickeln).

1.Zone: erythro-Säure (23v)⁴⁸

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.10 (d, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_3); 2.75 (dq, $J=6.5$ u. 5.0 Hz, 1H, CH-CH_3); 5.00 (d, $J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH-C}_6\text{H}_5$); 6.8-7.6 (m, 7H, 5 Phenyl-H und 2 OH).

2.Zone: threo-Säure (24v)⁴⁸

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.90 (d, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3); 2.75 (dq, $J=7.0$ u. 8.0 Hz, 1H, CH-CH_3); 4.75 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, $\text{CH-C}_6\text{H}_5$); 7.0-7.8 (m, 7H, 5 Phenyl-H u. 2 OH).

threo- und erythro-2-Ethyl-3-hydroxy-3-phenylpropionsäure^{48,49}
(23w), (24w)

In einer REFORMATSKY-Reaktion wurden 37.0g (565 mmol) Zinkgranalien, 87.0g (446 mmol) 2-Brombuttersäureethylester und 45.5ml (448 mmol) Benzaldehyd in 100ml Benzol zu 84.2g (378 mmol, 85%) 2-Ethyl-3-hydroxy-3-phenylbuttersäureethylester umgesetzt⁴⁹
(Sdp._{0.07}:114°C, threo:erythro = 1:1.1).

Die Verseifung von 11.0g (49.5 mmol) Estergemisch analog zu 23v erbrachte 6.90g (35.6 mmol, 71%) β -Hydroxysäuregemisch (23w:24w = 1:1), aus dem durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether das reine threo-Isomere isolierbar war.

Farblose Kristalle, Schmp. 115-117 (Lit.: 117-118)⁴⁸

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.62-1.65$ (m, 5H, C_2H_5); 2.65 (dt, $J=5.0$ Hz u. 8.5 Hz, 1H, $\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5$); 4.78 (d, $J=8.5$ Hz, 1H $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$); 7.35 (s, 5 Phenyl-H).

Aus der Mutterlauge kristallisierte das erythro-Isomere 24w in farblosen Kristallen.

$^1\text{H NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.92$ (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_3-CH_2); 1.78 (mc, 2H, CH_2CH_3); 2.65 (dt, $J=5.0$ u. 7.0 Hz, 1H, $\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_5$); 4.87 (d, $J=5.0$ Hz, 1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$); 6.92-7.65 (m, 7H, 5 Phenyl-H und 2 OH).

threo- und erythro-3-Hydroxy-2-isopropyl-3-phenylpropion-
säure⁴⁸ (23x), (24x)

6.6ml (60 mmol) Isovaleriansäure wurden analog zu 23o mit 120 mmol LDA umgesetzt. Nach einstündigem Rühren bei 50-40°C wurde wie üblich alles Flüchtige abgezogen und der Rückstand in THF aufgenommen. Bei 50°C wurden 6.5ml Benzaldehyd zugegeben und über Nacht bei 20°C gerührt. Das bei der Aufarbeitung olig anfallende Reaktionsprodukt kristallisierte langsam nach dem Einrotieren. Es wurden 11.05g (53.1 mmol, 88%) leicht gelbe Kristalle isoliert (23x:24x = 1.5:1), aus denen durch fünfmalige Umkristallisation aus Ether-Petrolether 1.50g (7.20 mmol, 12%) reines threo-Isomere 23x gewonnen wurden. Farblose Nadeln, Schmp. 138-140 (Lit.: 138-140)⁴⁸.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.95, 0.98$ (zwei d, $J=7.0$ Hz, je 3H, diastereotope $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.40-2.00 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.65 (dd, $J=6.0$ u. 8.0 Hz, $\text{CH}-i\text{Pr}$); 4.96 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$); 7.0-7.5 (m, 7H, Phenyl-H u. 2 OH).

Aus den Mutterlängen kristallisierten 4.75g (22.7 mmol, 58%) Diastereomergemisch (23x:24x = 1.2:1), aus dem das erythro-

Isomere 24x nicht weiter angereichert wurde, sondern das in dieser Zusammensetzung weiterverwendet wurde.

Schmp. 124-133°C (Lit.: 155-156 für reines 24x)⁴⁸

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.05', 1.08 (zwei d, J=7.0 Hz, je 3H, diastereotope CH(CH₃)₂); 2.20-2.75 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 2.75 (dd, J=9.0 u. 4.5 Hz, CH-iPr); 7.0-7.5 (m, 7H, Phenyl-H u. 2 OH).

Reines 24x wurde freundlicherweise von Herrn Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-phenylpropion-
säure⁴⁸ (23y), (24y)

7.6ml (60 mmol) tert-Butylelessigsäure wurden bei -30°C zu 120 mmol LDA in THF-Hexan gegeben und die Reaktionsmischung 1 Std. bei +30 bis +40°C gerührt. Dabei wurde die milchige Lösung klar. Nun wurden bei 30°C/1 Torr alle flüchtigen Bestandteile in eine Kühlfalle destilliert und der glasige Rückstand in ca. 75ml THF aufgenommen.

Zu der auf -50°C gekühlten Lösung des tert-Butylelessigsäure-Dianions wurden 6.3ml (60 mmol) Benzaldehyd gegeben und der Ansatz noch 2 Std. bei 20°C gerührt.

Zur Aufarbeitung wurde wie üblich die Reaktion durch Zugabe von ca. 2ml Wasser gestoppt und das THF abrotiert. Der in Wasser aufgenommene Rückstand wurde ausgeethert, bis die Etherphase annähernd farblos war. Durch Ansäuern mit 2n H₂SO₄ wurde das Reaktionsprodukt aus der Wasserphase als gelbliches Öl ausgetrieben, das ausgeethert, über MgSO₄ getrocknet und einrotiert wurde. Es verblieben 9.38g, die rasch kristallisierten, aber noch mit unumgesetzter tert-Butylelessigsäure verunreinigt waren. Reinigung erfolgte durch eine Umkristallisation aus Ether-Petrolether, dabei wurden 8.40g (37.8 mmol, 63%) farbloser Kristalle isoliert.

Das Diastereomerengemisch (23y:24y = 1.6:1) ließ sich von mir durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether nicht in die reinen Diastereomeren spalten; nur Anreicherungen von 23y und 24y konnten erzielt werden. Für die Umsetzungen zu den β -Lactonen 27y und 28y konnten diese Anreicherungen erfolgreich verwendet werden. Reines 23y wurde von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton):

threo (23y): δ = 1.02 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 2.65, δ_{B} = 5.02, J_{AB} = 5.0 Hz); 7.1-7.5 (m, 5 Phenyl-H).

erythro (24y): δ = 1.21 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 2.63, δ_{B} = 4.92, J_{AB} = 10.5 Hz; 7.1-7.5 (m, 5 Phenyl-H).

threo- und erythro-2-(1-Adamantyl)-3-hydroxy-3-phenylpropion-
säure (23z), (24z)

Aus 2.33g (12.0 mmol) 1-Adamantylelessigsäure (EGA, 98%) und 24 mmol LDA wurde analog zu 23y die Lösung des Dianions in THF bereitet.

Bei -50°C wurden 1.5ml (15 mmol) Benzaldehyd zugegeben und nach zweistündigem Rühren bei 20°C wie gewohnt aufgearbeitet. Beim Ansäuern erhielt ich einen farblosen Niederschlag, der abgesaugt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und über P_{40}_{10} i.Vak. getrocknet wurde. Es wurden 3.33g isoliert, die neben etwas unumgesetzter Adamantylelessigsäure 8.9 mmol (74%) Diastereomerengemisch (23z:24z = 1.5:1) enthielten.

Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether wurde das reine threo-Isomere 23z isoliert. Farblose Kristalle, Schmp. 164- 166°C (Zers., sintert ab 155°C).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_4]$ Methanol): $\delta = 1.55\text{--}2.07$ (m, 15H, Adamantyl);
AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.27$, $\delta_{\text{B}} = 5.00$, $J_{\text{AB}} = 3.5$ Hz; 7.27 (s, br,
5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3470 br (OH); 2900 s (CH); 1710 br (C=O); 1265
(δ -OH); 1195 (C-O); 765 (CH oop); 695 s.

Aus der Mutterlauge kristallisierte das erythro-Isomere 24z
in farblosen, zu Halbkugeln zusammengewachsenen Säulen.
Schmp. $223\text{--}224^\circ\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.53\text{--}2.42$ (m, 15H, Adamantyl);
AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.50$, $\delta_{\text{B}} = 4.97$, $J_{\text{AB}} = 10.2$ Hz; 7.03–7.35 (m,
5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3420 br (OH); 2900 s (CH); 1690 s (C=O); 1260 w
(δ -OH); 1180 (C-O); 755 (CH oop); 695 s.

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-(4-pyridyl)-
propionsäure (23aa), (24aa)

Eine analog 23y bereitete Lösung von 60 mmol tert -Butylessig-
säure-Dianion in 75ml THF wurde auf -50°C gekühlt und mit 10ml
(105 mmol) Isonicotinaldehyd versetzt. Nach zweistündigem Rüh-
ren bei 20°C wurde wie üblich aufgearbeitet. Wegen der erwartete-
ten Löslichkeit des Reaktionsproduktes im Säuren wurde mit 2n
Schwefelsäure nur neutralgestellt. Dabei schied sich eine hell-
braune, gummiartige Substanz ab, die aus polymeren Nebenproduk-
ten bestand und abgetrennt wurde. Die verbleibende wäßrige Lö-
sung wurde am Rotationsverdampfer auf ca. 80ml eingeeengt und
5 Tage mit Ether perforiert. Dabei wurde durch allmähliche Zu-
gabe von 2n H_2SO_4 der pH bis 5 herabgesetzt. Beim Einrotieren
der über MgSO_4 getrockneten Etherphase blieben 12.35g Produkt

als ein dunkelrotes Öl zurück, das spontan kristallisierte (46.4 mmol, 77%, der Produktanteil wurde aus dem ^1H -NMR-Spektrum des Rohgemisches bestimmt), aber noch etwas unumgesetzte tert-Butylelessigsäure enthielt. Zur Reinigung des im Verhältnis 23aa:24aa = 2.1 vorliegenden Diastereomerengemisches wurde in heißem Aceton aufgenommen und mit Ether gefällt.

Die abgesaugten Kristalle bestanden aus reinem threo-Isomeren 23aa. Farblose Kristalle, Schmp. 184-186 (Zers., sintert ab 180°C).

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.12 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 2.65, δ_{B} = 5.07, J_{AB} = 4.0 Hz; 7.28-7.45 und 8.38-8.55 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3400 br (OH); 2955 s (CH); 2520 br; 1930 br; 1700 br (C=O); 1605 s (CO_2^-); 1265 (δ -OH); 1210 (C-O).

Aus der Mutterlauge kristallisierte das reine erythro-Isomere 24aa. Farblose Kristalle, Schmp. 172-176°C.

^1H -NMR ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.20 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 2.59, δ_{B} = 4.95, J_{AB} = 10.0 Hz; 6.30 (s, br, 2 OH); 7.25-7.40 und 8.30-8.45 (m, je 2 arom. H).

IR (Nujol): 3410 s, br (OH); 2460 br; 1950 br; 1700 s, br (C=O); 1610 s (CO_2^-).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)-propionsäure (23bb), (24bb)

Eine analog 23y bereitete Lösung von 60 mmol tert-Butylelessigsäure-Dianion in 75ml THF wurde in einem kühlbaren Tropftrichter auf -70°C gekühlt und innerhalb 45 min. zu einer auf -110°C gekühlten Lösung von 9.06g (60.0 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd in

300ml THF gegeben.

Nachdem die Reaktionsmischung auf 20°C aufgetaut war, wurde sofort wie gewohnt aufgearbeitet. Beim Ansäuern fiel ein brauner, schmieriger Niederschlag aus, der ausgeethert wurde. Beim Einrotieren der über MgSO_4 getrockneten Etherlösung blieben 9.86g rotbraunes Öl zurück, das stark nach tert-Butylelessigsäure roch. Die unumgesetzte Säure wurde bei 50°C/ 10^{-2} Torr abdestilliert. Das im Rückstand befindliche Diastereomere ngemisch (23bb:24bb = 1:1) ließ sich nicht kristallisieren und wurde so weiterverwendet. Eine kleine Probe wurde zur spektroskopischen Charakterisierung durch PDC in die Diastereomeren getrennt (Laufmittel Ether-Petrolether 2:3, 3 Entwicklungen).

1. Zone: erythro-Säure 24bb

Braungelbes Kristallpulver, Schmp. 156-159°C (sintert ab 135°C).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]$ Aceton): $\delta = 1.03$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.67$, $\delta_{\text{B}} = 5.13$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 6.83 (s, br, 2 OH); 7.58-7.73 und 8.11-8.26 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3440 br (OH); 2955 (CH); 1700 s (C=O); 1605 (C=C); 1520 s, 1350 s (C-NO₂); 805 (CH oop).

2. Zone: threo-Säure 23bb

Gelbes Kristallpulver, Schmp. 165-166°C (sintert ab 160°C).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.10$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.74$, $\delta_{\text{B}} = 5.27$, $J_{\text{AB}} = 4.2$ Hz; 6.72 (s, br, 2 OH); 7.63-7.78 und 8.17-8.32 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3400 br (OH); 2960 (CH); 1690 s (C=O); 1610 (C=C); 1510 s, 1345 s (C-NO₂); 1210 (δ -OH); 1170 (C-O); 860 (CH oop).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-(4-cyanphenyl)-3-hydroxy-
propionsäure (23cc), (24cc)

Eine analog 23y bereitete Lösung von 60 mmol tert-Butylelessig-
säure-Dianion in 75ml THF wurde auf -50°C gekühlt und mit einer
Lösung von 8.05g (61.0 mmol) p-Cyanbenzaldehyd (EGA) in 20ml
THF versetzt. Nach zweistündigem Rühren wurde wie gewohnt aufge-
arbeitet. Das sich beim Ansäuren abscheidende dunkelbraune Öl
wurde ausgeethert, über MgSO_4 getrocknet und einrotiert; dabei
verblieben 12.97g Diastereomeregemisch, das noch durch unumge-
setzte tert-Butylelessigsäure verunreinigt war (23cc:24cc = 1:1).
Aus dem öligen Rohprodukt schieden sich nach einiger Zeit 3.30g
(13.4 mmol, 22%) gelbe Kristalle ab, die aus fast reinem threo-
Isomeren bestanden, und aus denen durch Umkristallisation aus
Ethanol-Wasser reines 23cc gewonnen werden konnte.

Farblose Prismen, Schmp. $183\text{--}186^{\circ}\text{C}$ (sintert ab 175°C).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.08$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.69$, $\delta_{\text{B}} = 5.13$, $J_{\text{AB}} = 4.5$ Hz; 6.27 (s, br, 2 OH); 7.47–7.78 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3460 br (OH); 2960 (CH); 2230 (CN); 1700 s, br, (C=O);
1610 w, 1500 w (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1265 (δ -OH); 1200
(C-O); 840 (CH oop).

Die erythro-Säure 24cc kristallisierte nach 6 Monaten aus dem
nichtkristallinen Teil der Rohsubstanz.

Farblose Kristalle, Schmp. $132\text{--}132.5^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.21$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.63$, $\delta_{\text{B}} = 5.03$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 7.42–7.77 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3470 br (OH); 2950 s (CH); 2230 (CN); 1710 s, br (C=O);
1610 w, 1500 w (C=C); 1390, 1365 (t-Bu); 1160 s (C-O); 835 s
(CH oop).

threo- und erythro-3-(3-Bromphenyl)-2-tert-butyl-3-hydroxy-
propionsäure (23dd), (24dd)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 7.0ml (60 mmol) m-Brombenzaldehyd (EGA, 97%) gegeben. Nach zweistündigem Rühren bei 20°C wurde wie üblich aufgearbeitet. Beim Ansäuern fielen 11.3g dunkelbraunes Öl an, das zu mehr als 50% aus unumgesetzter tert-Butylessigsäure bestand und sich nicht kristallisieren ließ. Nachdem die tert-Butylessigsäure bei $50^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ Torr abdestilliert war, wurde der Rückstand in 2n Natronlauge aufgenommen und mit Chloroform und dann mit Ether ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde erneut angesäuert, wobei 3.83g halbkristallines braunes Öl anfielen (isoliert durch Ausethern, 12.7 mmol, 21%, 23dd:24dd = 0.3:1). Es gelang nicht, die reinen Diastereomeren durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether zu isolieren; die Trennung erfolgte deshalb durch PDC (Ether-Petrolether 1:4, 3 Entwicklungen).

1. Zone: erythro-Säure 24dd

Farblose Kristalle, Schmp. $146-147^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.17$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.57$, $\delta_{\text{B}} = 4.86$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 7.08-7.53 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3440 s (OH); 2980 s (CH); 1690 s (C=O); 1595 w, 1575 (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1185 s (C-O); 1165 s.

(PH-e153): 3.880mg Subst., 1.940mg H_2O , 7.394mg CO_2 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrO}_3$ (301.18) Ber. C 51.84 H 5.69

Gef. C 52.01 H 5.59

2. Zone: threo-Säure 23dd

Hellbraune Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]$ Aceton); $\delta = 1.05$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.61$, $\delta_{\text{B}} = 4.98$, $J_{\text{AB}} = 4.5$ Hz; 7.18-7.60 (m, 4 arom. H).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-(3-Chlorphenyl)-3-hydroxypropionsäure (23ee), (24ee)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert.-Butylessigsäure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 7.0ml (62 mmol) m-Chlorbenzaldehyd (EGA, 98-99%) gegeben. Nach zweistündigem Rühren wurde normal aufgearbeitet. Als Reaktionsprodukt wurde ein braunes Öl isoliert, aus dem bei $50^\circ\text{C}/2$ Torr unumgesetzte tert-Butylessigsäure herausdestilliert wurde. Aus dem dunkelbraunen, harzigen Rückstand (6.70g, 26.1 mmol, 43%, 23ee:24ee = 1.2:1), der mit wenig Ether kristallisierte, konnte durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether das reine threo-Isomere 23ee isoliert werden.

Farblose Kristalle, Schmp. $132-132.5^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]$ Aceton): $\delta = 1.03$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.65$, $\delta_{\text{B}} = 4.99$, $J_{\text{AB}} = 4.5$ Hz; 7.10-7.37 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3230 s, br (OH); 2970 s (CH); 1700 s (C=O); 1595 w, 1570 w (C=C); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1250 (6-OH); 1220; 1195 (C-O); 809 (CH oop).

(PH-t154): 3.486mg Subst., 2.050mg H_2O , 7.793mg CO_2 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (256.73) Ber. C 60.82 H 6.67

Gef. C 61.01 H 6.58

Das erythro-Isomere ließ sich durch Kristallisation nicht rein isolieren, sondern wurde durch PDC der Mutterlauge gewonnen (Laufmittel Ether-Petrolether 1:3). Farblose Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.17$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.57$, $\delta_{\text{B}} = 4.89$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 7.20-7.40 (m, 4 arom. H).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-(4-chlorphenyl)-3-hydroxy-propionsäure (23ff), (24ff)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 8.8g (62 mmol) p-Chlorbenzaldehyd in 20ml THF gegeben. Nach zweistündigem Rühren bei 20°C wurde wie üblich aufgearbeitet. Beim Ansäuern bildete sich ein semikristallines hellgelbes Öl, das ausgeethert und über MgSO_4 getrocknet wurde. Beim Einrotieren trat spontane Kristallisation ein. Das Produkt (5.03g) enthielt laut $^1\text{H-NMR}$ nur 7.3 mmol (12%) des gewünschten Diastereomergemisches (23ff:24ff = 0.7:1), der Rest war unumgesetzte tert-Butylessigsäure. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnte das reine erythro-Isomere 24ff isoliert werden:

Farblose Kristalle, Schmp. $194-195^\circ\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ -Aceton): $\delta = 1.21$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.60$, $\delta_{\text{B}} = 4.93$, $J_{\text{AB}} = 10.5$ Hz; 7.29-7.31 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3380 br (OH); 2965 s (CH); 1695 s (C=O); 1600 w, 1580 w, 1495 (C=C); 1395, 1370 (t-Bu); 1190 (C-O); 1090; 1015 s; 830 s (CH oop).

(AB-130-II-B): 4.542mg Subst., 2.700mg H_2O , 10.139mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (256.73) Ber. C 60.82 H 6.67

Gef. C 60.92 H 6.65

Durch PDC (Laufmittel Ether-Petrolether 1:3) wurde das threo-Isomere 23ff isoliert.

Farblose Kristalle, Schmp. $162-163^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.06$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.64$, $\delta_{\text{B}} = 5.06$, $J_{\text{AB}} = 5.0$ Hz; 7.35 (s, 4 arom. H).

IR (KBr): 3280 br (OH); 2970 s (CH); 1680 s (C=O); 1600 w, 1580 w, 1490 (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1260 (δ -OH); 1200 s (C-O); 840 s (CH oop).

(AB-130-I): 3.733mg Subst., 2.330mg H_2O , 8.347mg CO_2

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_3$ (256.73) Ber. C 60.82 H 6.67

Gef. C 61.02 H 6.38

threo- und erythro-3-(4-Biphenyl)-2-tert-butyl-3-hydroxy-propionsäure (23gg), (24gg)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butylessigsäure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 11.0g (60.0 mmol) 4-Biphenylaldehyd (EGA) in 20ml THF gegeben und der Ansatz noch 2 Std. bei 20°C gerührt. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 12.7g braunes Öl isoliert, das neben etwas unumgesetzter tert-Butylessigsäure 31.7 mmol (NMR-Analyse, 53%) Diastereomergemisch (23gg:24gg = 1.5:1) enthielt und nach dem Einrotieren langsam kristallisierte. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnte ich nur geringe Mengen der reinen Diastereomeren isolieren. Da die Substanz unter den Bedingungen der PDC nicht stabil war, wurde auf jede weitere Reinigung verzichtet und für die weiteren Umsetzungen Diastereomergemische eingesetzt.

Threo-Säure 23gg: Farblose Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.12$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.67$, $\delta_{\text{B}} = 5.12$, $J_{\text{AB}} = 4.0$ Hz; 7.23-7.70 (m, 9 Biphenyl-H).

Erythro-Säure 24gg: Farblose Kristalle, Schmp. 187-188°C

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.18$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.67$, $\delta_{\text{B}} = 4.94$, $J_{\text{AB}} = 10.5$ Hz; 7.18-7.71 (m, 9 BiPhenyl-H).

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-(5-tolyl)-propionsäure (23hh), (24hh)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurden 8.0ml (68 mmol) p-Tolylaldehyd gegeben und anschließend der Ansatz noch 48 Std. bei 50°C gerührt. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 10.5g hellgelbe Kristalle gewonnen (42.5 mmol, 71%). Aus dem Gemisch der Diastereomeren (23hh:24hh = 1.3:1, therm.kontr.Prod.) wurde durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether das reine threo-Isomere 23hh erhalten.

Farblose, breite Nadeln, Schmp. 151-153°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.02$ (s, 9H, t-Bu); 2.28 (s, 3H, CH_3); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.60$, $\delta_{\text{B}} = 5.00$, $J_{\text{AB}} = 5.0$ Hz; 7.00-7.35 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3400 br (OH); 2960 s (CH); 1685 s (C=O); 1400, 1370 (t-Bu); 1260 (δ -OH); 1205 s (C-O).

(Z-t7(b)): 3.966mg Subst., 2.970mg H_2O , 10.397mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (236.30)	Ber.	C 71.16	H 8.53
	Gef.	C 71.54	H 8.38

Aus der Mutterlauge kristallisierte das erythro-Isomere 24hh.

Farblose Kristalle, Schmp. 184.5-185°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.21$ (s, 9H, t-Bu); 2.28 (s, 3H, CH_3); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.64$, $\delta_{\text{B}} = 4.95$, $J_{\text{AB}} = 10.5$ Hz; 7.02-7.37 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3400 (OH); 2960 s (CH); 1700 s (C=O); 1610 w, 1515 w (C=C); 1395, 1370 (t-Bu); 1220 (δ -OH); 1190 (C-O); 1015; 820 (CH oop).

(Z-e7): 3.992mg Subst., 3.010mg H₂O, 10.404mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₃ (236.30) Ber. C 71.16 H 8.53

Gef. C 71.13 H 8.44

threo- und erythro-3-(4-Anisyl)-2-tert-butyl-3-hydroxy-propionsäure (23ii), (24ii)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 7.5ml (62 mmol) p-Anisaldehyd gegeben und 2 Std. bei 20°C gerührt. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 12.5g (49.5 mmol, 82%) eines hellgelben Öls isoliert, das beim Einrotieren durchkristallisierte. Aus dem Diastereomerengemisch (23ii:24ii = 1.4:1) ließ sich das threo-Isomere 23ii durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether abtrennen.

Farblose Flocken, Schmp. 124-126°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.02 (s, 9H, t-Bu); 3.79 (s, 3H, OCH₃); AB-System: δ_A = 2.65, δ_B = 5.01, J_{AB} = 5.5 Hz; 6.81-6.96 und 7.24-7.39 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3280 s, br (OH); 2960 s (CH); 1715 s (C=O); 1615 s, 1585 w, 1510 s (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1250 s (δ -OH); 1185 s (C-O); 830 s (CH oop).

(Z-t9(b)): 5.438mg Subst., 3.840mg H₂O, 13.244mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₄ (252.30) Ber. C 66.64 H 7.99

Gef. C 66.47 H 7.90

Das erythro-Isomere 24ii kristallisierte aus der Mutterlauge.
Farblose Kristalle, Schmp. 168,5-169°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.18 (s, 9H, t-Bu); 3.73 (s, 3H, OCH₃);
AB-System: δ_A = 2.63, δ_B = 4.60, J_{AB} = 10.5 Hz; 6.70-6.85 und
7.17-7.32 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3420 s, br (OH); 2960 s (CH); 1695 s (C=O); 1615 s,
1590 w, 1515 s (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1255 s (δ-OH); 1180 s
(C-O); 830 s (CH oop).

(Z-e9): 3.765mg Subst., 2.700mg H₂O, 9.246mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₄ (252.30) Ber. C 66.64 H 7.99

Gef. C 67.02 H 8.02

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-(2,6-dichlorphenyl)-
3-hydroxypropionsäure (23jj), (24jj)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyleessig-
säure-Dianion in 75ml THF analog 23y wurden 10.5g (60.0 mmol)
2,6-Dichlorbenzaldehyd in 30ml THF gegeben. Der Ansatz wurde ge-
teilt:

TEIL A wurde 2 Std. bei 20°C gerührt und dann aufgearbeitet
(kinetisch kontrollierte Reaktion),

TEIL B wurde vor der Aufarbeitung 48 Std. bei 50°C gerührt
(thermodynamisch kontrollierte Reaktion).

Beide Teilansätze gaben bei der Aufarbeitung dunkelbraune Öle
identischer Zusammensetzung (23jj:24jj = 2:1), die vereinigt wur-
den. Das isolierte Material bestand zu ca. 60% aus unumgesetzter
tert-Butyleessigsäure, die bei 50°C/ 2 Torr abdestilliert wurde.
Der Rückstand bestand aus 5.34g (18.3 mmol, 31%) dunkelbraunem,
nichtkristallisierbaren Harz, aus dem durch PDC (Laufmittel Ether-
Petrolether 1:3, 3 Entwicklungen) die reinen Diastereomeren iso-

liert wurden.

1. Zone: erythro-Säure 24jj

Farblose Nadeln, Schmp. 154-156°C (sintert ab 140°C).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.20$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.52$, $\delta_{\text{B}} = 5.83$, $J_{\text{AB}} = 10.5$ Hz; 7.15-7.28 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 3580 w; 3420 br (OH); 2960 (CH); 1715 s (C=O); 1580, 1565, 1480 w (C=C); 1395, 1365 (t-Bu); 1225 (δ -OH); 1190, 1180 (C-O); 790, 765 (CH oop).

(Z-e131): 5.176mg Subst., 2.580mg H_2O , 10.193mg CO_2 .

$\text{C}_{13}^{\text{H}}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (291.17) Ber. C 53.63 H 5.54

Gef. C 53.74 H 5.58

2. Zone: threo-Säure 23jj

Farblose Prismen, Schmp. 144.5-146°C (sintert ab 139°C)

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.90$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.67$, $\delta_{\text{B}} = 5.73$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 7.25-7.38 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 3580 w; 3420 br (OH); 2960 s (CH); 1715 s (C=O); 1585, 1565, 1480 (C=C); 1395, 1370 (t-Bu); 1285 (δ -OH); 1195, 1180 (C-O); 780 s, 765 s (CH oop, CCl).

(Z-t131): 4.243mg Subst., 2.150mg H_2O , 8.382mg CO_2 .

$\text{C}_{13}^{\text{H}}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_3$ (291.17) Ber. C 53.63 H 5.54

Gef. C 53.91 H 5.67.

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-mesitylpropion-
säure (23kk), (24kk)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurden 8.8ml (60 mmol) Mesitoaldehyd¹⁵¹ gegeben.

Der Ansatz wurde geteilt:

TEIL A wurde wie üblich nach 2 Std. bei 20°C aufgearbeitet (kinetische Kontrolle). Dabei fielen 4.49g braunes Öl an, das 9 mmol (30%, 23kk:24kk = 1.8:1) Reaktionsprodukt enthielt. Der Rest bestand aus unumgesetzter tert-Butylelessigsäure, die bei 50°C/ 2 Torr abdestilliert wurde. Der Rückstand ließ sich aus Ether-Petrolether umkristallisieren; nachdem zunächst das threo-Isomere 25kk auskristallisierte, gelang es, die erythro-Säure aus der Mutterlauge zu kristallisieren.

TEIL B wurde vor der Aufarbeitung 48 Std. bei 50°C gerührt (thermodynamische Kontrolle). Die Aufarbeitung ergab 3.25g dunkelbraunes Öl, das neben tert-Butylelessigsäure 4.5 mmol (15%, 23kk:24kk = 13.4:1) Reaktionsprodukt enthielt. Bei -18°C gelang die Kristallisation des Rohgemisches, wobei reines threo-Isomere 23kk auskristallisierte.

23kk: Farblose Kristalle, Schmp. 144.5-148°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 0.83 (s, 9H, t-Bu); 2.21 (s, 3H, p-CH₃); 2.48 (s, 6H, zwei o-CH₃); AB-System: δ_A = 3.20, δ_B = 5.35, J_{AB} = 9.5 Hz; 6.75 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 3440 br (OH); 2960 s (CH); 1705 s (C=O); 1665; 1615 (C=C); 1395, 1365 (t-Bu); 1280 (δ-OH); 1200 (C-O); 850 (CH oop).

(Z-t13): 4.253mg Subst., 3.420mg H₂O, 11.316mg CO₂.

C₁₆H₂₄O₃ (264.37) Ber. C 72.69 H 9.15

Gef. C 72.61 H 9.00

Erythro-Säure 24kk: Farblose, lange Nadeln, Schmp. 155-157°C.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.10 (s, 9H, t-Bu); 2.16, 2.31 und 2.58 (drei s, je 3H, 3 Mesityl-CH₃); AB-System: δ_A = 3.10, δ_B = 5.35, J_{AB} = 10.5 Hz; 6.53-6.75 (m, 2 arom. H).

IR (KBr): 3520, 3400 br (OH); 2955 s (CH); 1705 s (C=O); 1615 (C=C); 1390, 1365 s (t-Bu); 1250 s (δ -OH); 1230; 1215 (C-O); 1000; 850 (CH oop).

(Z-e13): 4.162mg Subst., 3.430mg H₂O, 11.150mg CO₂

C₁₆H₂₄O₃ (264.37) Ber. C 72.69 H 9.15

Gef. C 73.11 H 9.22

Bestimmung der Rotationsbarriere des Mesitylrestes in 24kk:

Die o-Methylgruppen von 24kk zeigen im ¹H-NMR in [D₆] DMSO einen Verschiebungsunterschied $\Delta\nu$ = 11.5 Hz bei 30°C. Bei 70°C (T_c = 343 K) tritt Koaleszenz ein. Die Rotationsbarriere berechnet sich mit diesen Daten nach

$$\Delta G^\ddagger = 4.57 T_c (9.97 + \lg \frac{T_c}{\Delta\nu})^{152} \text{ zu } 17.9 \text{ kcal mol}^{-1}.$$

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-(2-thienyl)-propionsäure (2311), (2411)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butyl-essigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurden 6.0ml (64 mmol) Thiophen-2-carbaldehyd gegeben. Es wurde noch 2 Std. bei 20°C gerührt und dann wie gewohnt aufgearbeitet. Das beim Ansäuern anfallende braune Öl kristallisierte beim Einrotieren, enthielt aber noch unumgesetzte tert-Butylessigsäure, die zum größten Teil bei 50°C/ 0.02 Torr abdestilliert wurde. Der Rückstand bestand aus 12.44g dunkelbraunen Kristallen, die neben ca. 10% tert-Butylessigsäure 52 mmol (86%) Diastereomerengemisch (2311:2411 = 1.2:1) enthielten. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether wurde das reine threo-Isomere 2311 isoliert. Hellbraune Kristalle, Schmp. 140-141°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.06$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.70$, $\delta_{\text{B}} = 5.22$, $J_{\text{AB}} = 5.0$ Hz; 6.76-7.07 (m, 2 arom. H); 7.20-7.35 (m, 1 arom. H).

IR (KBr): 3270 s, br (OH); 2970 s (CH); 1700 s (C=O); 1390, 1365 s (t-Bu); 1285 (δ -OH); 1270; 695 s.

MS (80°C): m/e = 228 (11.7%, M^+), 210 (2.5%, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 113 (100%, $\text{C}_5\text{H}_5\text{SO}^+$), 101 (8.7%), 98 (7.0%), 85 (11.6%), 83 (11.2%, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}^+$), 57 (6.5%, C_4H_9^+).

(Z-t5): 5.602mg Subst., 3.410mg H_2O , 11.896mg CO_2 ;

10.675mg Subst., 9.30ml 0.005 M BaClO_4 .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{SO}_3$ (228.31) Ber. C 57.87 H 7.06 S 14.04

Gef. C 57.95 H 6.81 S 13.97

Aus der Mutterlauge kristallisierte das erythro-Isomere 2411 in hellgelben Kristallen, Schmp. 152-153°C.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.19$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.67$, $\delta_{\text{B}} = 5.26$, $J_{\text{AB}} = 10.5$ Hz; 6.76-7.02 (m, 2 arom. H); 7.20-7.35 (m, 1 arom. H).

IR (KBr): 3380 s, br (OH); 2960 s (CH); 1695 s (C=O); 1395, 1365 s (t-Bu); 1240 s (δ -OH); 1190 s (C-O); 690 s.

MS (80°C): m/e = 228 (11%, M^+), 171 (16.2%, $\text{M}^+ - \text{tBu}$), 113 (100%, $\text{C}_5\text{H}_5\text{SO}^+$), 101 (8.7%), 98 (7.6%), 85 (13.4%), 83 (12.1%, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}^+$), 57 (8.4%, C_4H_9^+).

(Z-e5): 3.626mg Subst., 2.290mg H_2O , 7.673mg CO_2 ;

10.972mg Subst., 9.64ml 0.005 M BaClO_4 .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{SO}_3$ (228.31) Ber. C 57.87 H 7.06 S 14.04

Gef. C 57.75 H 7.07 S 14.08

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-propionsäure (23mm), (24mm)

Zu einer auf -50°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butylessigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurde eine Suspension von 10.0g (51 mmol) 2,4,6-Trimethoxybenzaldehyd (EGA, 98%) in 100ml THF gegeben.

Der Ansatz wurde geteilt.

TEIL A wurde 2 Std. bei 20°C gerührt und dann wie gewohnt aufgearbeitet. Beim Ansäuern entstand ein gelbliches Öl, das beim Ausschütteln mit Ether teilweise kristallisierte. Die abgetrennten Kristalle bestanden aus 1.05g (3.36 mmol, 13%) Diastereomengemisch (23mm:24mm = 2:1) während die Etherphase reines (E)-1,3,5-Trimethoxy-2-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29mm) enthielt.

TEIL B wurde vor der Aufarbeitung 24 Std. bei 50°C gerührt. Um die bei A beobachtete Olefinbildung zu vermeiden, die wir auf die Säureempfindlichkeit der entstehenden Carbonsäure zurückführen, wurden die beim Ansäuern gebildeten farblosen Kristalle sofort abgesaugt und sorgfältig mit Wasser gewaschen. Ich isolierte 8.65g (23.5 mmol, 92%) Produkt der Zusammensetzung 23mm:24mm = 2:1. Durch Umkristallisation der vereinigten Produkte aus Aceton-Ether-Petrolether oder aus Ethanol-Wasser könnte die reine threo-Säure 23mm gewonnen werden.

Farblose Kristalle, Schmp. $158-161^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.87 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 3.02, δ_{B} = 5.38, J_{AB} = 8.0 Hz; 3.78 (s, 3H, p-OCH₃): 3.83 (s, 6H, 2 o-OCH₃); 6.23 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 3525 (OH); 2955 s (CH); 1700 (C=O); 1610 s, 1590 s (C=C); 1390 w, 1365 (t-Bu); 1275 (δ -OH); 1220 s, 1210 s (C-O); 1120 s; 815 (CH oop).

(Z-t14): 3.753mg Subst., 2.630mg H₂O, 8.481mg CO₂.

C₁₆H₂₄O₆ (312.35) Ber. C 61.52 H 7.75

Gef. C 61.67 H 7.84

Aus der Mutterlauge der Kristallisation aus Ethanol-Wasser kristallisierte in schönen farblosen Prismen das (E)-Olefin 29mm, das mit Petrolether herausgewaschen wurde. Der Rückstand bestand aus der erythro-Säure 24mm, die durch Kristallisation aus Aceton-Petrolether gereinigt werden konnte.

Farblose Nadeln, Schmp. 162-164.5°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₆] Aceton): δ = 1.15 (s, 9H, t-Bu); 3.10 (d, J=10.0 Hz, 1H, CH-tBu); 3.76 (s, 3H, p-OCH₃); 3.79 (s, 6H, 2 o-OCH₃); 5.12-5.67 (m, 1H, CH-OH); 6.17 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 3550 s (OH); 2950 s (CH); 1700 s (C=O); 1610 s, 1590 s (C=C); 1210 s, 1200 s (C-O); 1125 s; 810 s (CH oop).

(Z-e14): 3.638mg Subst., 2.520mg H₂O, 8.205mg CO₂.

C₁₆H₂₄O₆ (312.35) Ber. C 61.52 H 7.75

Gef. C 61.55 H 7.75

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-(4-N,N-dimethylaminophenyl)-3-hydroxypropionsäure (23nn), (24nn)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butylessigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurde eine Lösung von 8.95g (60 mmol) p-Dimethylaminobenzaldehyd in 25ml THF gegeben und 72 Std. bei 40°C gerührt. Die Aufarbeitung ergab 6.44g (24.3 mmol, 41% hellgelbe Kristalle, wobei wegen der Säurelöslichkeit der Substanz nur bis pH=5 angesäuert wurde. Durch Ab-

saugen der jeweils ausgefallenen Substanz bei verschiedenen pH-Werten konnten Diastereomeregemische unterschiedliche Zusammensetzung erhalten werden:

pH=14 bis pH=7: $\underline{23nn}:\underline{24nn} = 15:1$

pH=7 bis pH=5: $\underline{23nn}:\underline{24nn} = 1:1$

Durch Ausethern der wäßrigen Phase wurden zusätzlich 3.70g (14 mmol, 23%) reine erythro-Säure gewonnen. Das Diastereomerenverhältnis der insgesamt gewonnenen Substanz betrug $\underline{23nn}:\underline{24nn} = 1:1$.

Durch Umkristallisation des 15:1-Gemisches aus Aceton wurde reines threo-Isomere $\underline{23nn}$ erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 130-130.5 (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.00$ (s, 9H, t-Bu); 2.92 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.60$, $\delta_{\text{B}} = 4.93$, $J_{\text{AB}} = 5.5$ Hz; 6.64-6.77 und 7.15-7.28 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3280 br (OH); 2950 s (CH); 1700 s, 1680 s (C=O); 1615 s, 1525 s (C=C); 1390 w, 1365 s (t-Bu); 1225 (δ -OH); 810, 817 (CH oop).

$\underline{23nn}$ war sehr instabil, bereits nach drei Tagen bei 20°C hatte sich eine NMR-Probe in CDCl_3 vollständig zu (E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-N,N-dimethylanilin ($\underline{29nn}$) zersetzt. Zur Charakterisierung wurde deshalb der stabilere Methylester $\underline{73nn}$ herangezogen, der durch Umsetzung von $\underline{23nn}$ mit etherischer Diazomethanlösung¹⁵³ in THF hergestellt wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 109.5-110.5°C (aus Pentan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.98$ (s, 9H, t-Bu); 2.88 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.57 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.59$, $\delta_{\text{B}} = 4.90$, $J_{\text{AB}} = 5.0$ Hz; 6.57-6.70 und 7.05-7.18 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3450 br (OH); 2945 (CH); 1730 s (C=O); 1620, 1525 (C=C); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1145 (C-O); 815 (CH oop).

(A-4): 3.205mg Subst., 2.530mg H₂O, 8.018mg CO₂;

3.058mg Subst., 0.147ml N₂ bei 24°C/ 725 Torr.

C₁₆H₂₅NO₃ (279.37) Ber. C 68.78 H 9.02 N 5.01

Gef. C 68.67 H 8.88 N 5.27

Die aus der Etherphase gewonnene erythro-Säure 24nn wurde durch Umkristallisation aus Aceton gereinigt.

Farblose Kristalle, Schmp. 146.5-147°C (Zers.).

¹H-NMR ([D₅] Aceton): δ = 1.20 (s, 9H, t-Bu); 2.90 (s, 6H, N(CH₃)₂);

AB-System: δ_A = 2.65, δ_B = 4.84, J_{AB} = 10.2 Hz; 4.48 (s, br, 2 OH);

6.55-6.73 und 7.08-7.26 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3420 br (OH); 2960 s (CH); 1705 s (C=O); 1615 s, 1520 s (C=C); 1390, 1460 (t-Bu); 820 (CH oop).

Die Charakterisierung erfolgte über den Methylester 74nn, der Durch Umsetzung von 24nn mit etherischer Diazomethanlösung¹⁵³ in THF hergestellt wurde.

Farblose Kristalle vom Schmp. 90-91.5°C (aus Pentan).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.12 (s, 9H, t-Bu); 2.87 (s, 6H, N(CH₃)₂);

3.25 (s, 3H, OCH₃); AB-System: δ_A = 2.65, δ_B = 4.81, J_{AB} =

10.0 Hz; 6.53-6.66 und 7.10-7.23 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 3250 s, br (OH); 2950 s (CH); 1730 s (C=O); 1610, 1513 (C=C); 1380 w, 1360 (t-Bu); 1248 s (C-O); 815, 822 (CH oop).

(A-3): 3.823mg Subst., 3.060mg H₂O, 9.652mg CO₂;

3.000mg Subst., 0.145ml N₂ bei 25°C/ 725 Torr.

C₁₆H₂₅NO₃ (279.37) Ber. C 68.78 H 9.02 N 5.01

Gef. C 68.90 H 8.96 N 5.28

threo- und erythro-2-tert-Butyl-3-ferrocyl-3-hydroxypropion
säure (2300), (2400)

Zu einer auf -78°C gekühlten Lösung von 60 mmol tert-Butylessigsäure-Dianion in 75ml THF nach 23y wurde eine Lösung von 12.89g (60.2 mmol) Ferrocenaldehyd (EGA, 95%) in 50ml THF gegeben. Nach zweistündigem Rühren bei 20°C wurde eine Probe des Ansatzes wie gewohnt aufgearbeitet und der Rest bei 50°C weitergerührt. Nach 24 Std. wurde eine weitere Probe entnommen und nach insgesamt 100 Std. bei 50°C der Rest des Ansatzes aufgearbeitet. Das Produkt fiel jeweils als olivgelber, feinkristalliner Niederschlag an, der abgesaugt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und i.Vak. über $\text{P}_{4}\text{O}_{10}$ getrocknet wurde. Insgesamt wurden 13.8g (41.8 mmol, 70%) isoliert. Die Produktzusammensetzung war von der Reaktionszeit abhängig:

2 Std. 20°C : 2300:2400 = 1.3:1 (kin.kontr.Prod.)

24 Std. 50°C : 2300:2400 = 1.4:1

100 Std. 50°C : 2300:2400 = 2:1 (therm.kontr.Prod.)

Durch Umkristallisation aus Aceton konnte das threo-Isomere 2300 in Form helloranger, verwachsener Nadeln abgetrennt werden.

Schmp. $157-158^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 1.07 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_{A} = 2.47, δ_{B} = 4.83, J_{AB} = 3.0 Hz; 4.07-4.30 (m, 9 arom. H).

IR (KBr): 3300 br (OH); 2970 s (CH); 1680 s (C=O); 1200 s (δ -OH); 1105 s; 815 s.

(Z-t23-b): 4.187mg Subst., 2.590mg H_2O , 9.502mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeO}_3$ (330.21) Ber. C 61.84 H 6.72

Gef. C 61.93 H 6.92

Aus dem Kristallisat der Mutterlauge ließ sich das erythro-Isomere 2400 auf Grund seiner unterschiedlichen Farbe und Kristallform leicht manuell anreichern und durch anschließende Kristallisation aus Aceton rein isolieren.

Honigbraune Prismen, Schmp. 164-167 (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.12$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_{\text{A}} = 2.30$, $\delta_{\text{B}} = 4.65$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 4.02-4.37 (m, 9 arom. H).

IR (KBr): 3570 (OH); 2950 (CH); 1700 s (C=O); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1215 (δ -OH); 1180 (C-O).

(Z-e23): 4.922mg Subst., 3.010mg H_2O , 11.115mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{FeO}_3$ (330.21) Ber. C 61.84 H 6.72

Gef. C 61.63 H 6.84

threo- und erythro-3-Hydroxy-2,3-dimesitylpropionsäure (23pp),
(24pp)

10.7g (60.0 mmol) Mesitylessigsäure¹⁵⁰ in 50ml THF wurden bei -30°C zu 120ml LDA in THF-Hexan gegeben. Es wurde 1 Std. bei 20°C gerührt und dann auf -50°C abgekühlt. Nach der Zugabe von 8.8ml (60 mmol) Mesitoaldehyd¹⁵¹ wurde noch 2 Std. bei 20°C gerührt. Die übliche Aufarbeitung ergab beim Ansäuern ein gelbliches Öl, das rasch kristallisierte und abgesaugt wurde. Nach sorgfältigem Waschen mit Wasser und Trocknen i.Vak. über P_{40} verblieben 10.2g hellgelbe Kristalle, die noch durch unumgesetzte Mesitylessigsäure verunreinigt waren. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether wurden 9.3g (28.5 mmol, 47%) reine threo-Carbonsäure 23pp isoliert.

Farblose Kristalle, Schmp. 208-209 $^\circ\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_5]$ Aceton $\delta = 1.71$ (s, br, 3H, $-\text{CH}_3$); 2.15 (s, 12H, 4 CH_3 -Gruppen); 2.42 (s, br, 3H, CH_3): AB-System: $\delta_{\text{A}} = 4.60$, $\delta_{\text{B}} = 5.67$, $J_{\text{AB}} = 10.0$ Hz; 6.45-7.87 (m, 6H, 4 arom. H und 2 OH).

IR (KBr): 3440 s, br (OH); 2960 s (CH); 1715 s (C=O); 1615 s, 1580 (C=C); 1220 s (δ -OH); 1170 s (C-O); 1040 s; 1010 s; 860 s, 850 s (CH oop).

(AB-137); 5.230mg Subst., 3.810mg H₂O, 14.827mg CO₂.

C₂₁H₂₆O₃ (326.44) Ber. C 77.27 H 8.03

Gef. C 77.37 H 8.15

Auch in der Mutterlauge war das erythro-Isomere 24pp nicht nachweisbar, das Diastereomerenverhältnis beträgt unter der angewendeten thermodynamischen Produktkontrolle demnach

23pp:24pp $\cong$ 20:1.

Der Ansatz wurde wiederholt; um die kinetisch kontrollierte Produktzusammensetzung zu erhalten wurde aber bereits 10 min. nach der Aldehydzugabe bei -50°C die Reaktion durch Wasserzugabe zum Stillstand gebracht und wie üblich aufgearbeitet. Ansäuern ergab 19.2g gelbes Öl, das beim Einrotieren kristallisierte. Neben Mesitylessigsäure enthielt das Rohprodukt das Gemisch der Diastereomeren (23pp:24pp = 5.8:1). Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether konnten 8.49g (26.0 mmol, 43%) threo-Säure 23pp abgetrennt werden. Die erythro-Säure war durch Umkristallisation nicht zu isolieren, auf ihre weitere Reinigung wurde verzichtet.

¹H-NMR ([D₆] Aceton): AB-System: $\delta_A = 4.84$, $\delta_B = 6.04$, $J_{AB} = 9.0$ Hz (2-H, 3-H).

Das AB-System in den ¹H-NMR-Spektren der β -Hydroxycarbonsäuren 23d, 24d - 23p, 24p sowie 23y, 24y - 23pp, 24pp wird jeweils durch 2-H und 3-H hervorgerufen. δ_A entspricht dabei dem 2-H, während δ_B dem 3-H zuzuordnen ist.

14. β -Bromcarbonsäuren

Bei der Darstellung der β -Bromcarbonsäuren folgte ich dem Reaktionsweg, nach dem NOYCE und BANITT analoge Systeme dargestellt hatten²⁹. Dabei wird ausgehend vom β -Hydroxycarbonsäureester, der nach REFORMATSKY zugänglich ist, durch Dehydratisierung und anschließende Verseifung die entsprechende Acrylsäure 36 dargestellt, die durch Addition von HBr in die β -Bromcarbonsäure 33 überführt wird. Die experimentellen Bedingungen folgten den Literaturangaben.

threo-3-Brom-2-methyl-3-phenylpropionsäure (33v)

20.8g (100 mmol) 3-Hydroxy-2-methyl-3-phenylpropionsäureethylester (beschrieben bei der Synthese von 23v) wurden mit 15.3g (100 mmol) POCl_3 in 40ml Benzol zum α -Methylzimtsäureethylester (Sdp._{0.07}: 84°C) umgesetzt, der mit 50ml 30 proz. Natronlauge in 50ml Ethanol zu 6.73g (41.5 mmol, 42%) (E)- α -Methylzimtsäure 36v verseift wurde.

Gelbliche Nadeln, Schmp. 81-82°C (Lit.: 82-83)¹⁵⁴.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.15 (d, J =1.5 Hz, 3H, CH_3); 7.37, (s, 5 arom. H); 7.83 (s, 1H, β -H, theor.¹⁵⁵: δ = 7.31).

4.85g (29.9 mmol) 36v wurden im Bombenrohr mit 60ml 33 proz. HBr-Eisessig zu 6.20g (25.5 mmol, 85%) roher β -Bromcarbonsäure (threo:erythro = 2:1) umgesetzt. Zweimalige Umkristallisation aus Chloroform ergab 3.89g (16.0 mmol, 53%) reine threo-Carbonsäure 33v.

Farblose Tafeln, Schmp. 168.5-172°C (Lit.: 168-170)¹⁵⁶.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): δ = 0.98 (d, J =7.5 Hz, 3H, CH_3); 3.40 (m, 1H, CH-CH_3); 5.23 (d, J =10.5 Hz, 1H, CH-Br); 7.25-7.63 (m, 5 arom. H).

threo-3-Brom-2-ethyl-3-phenylpropionsäure (33w)

24.6g (111 mmol) 2-Ethyl-3-hydroxy-3-phenylpropionsäureethyl-ester (beschrieben bei der Synthese von 23w) wurden mit 20.0g (131 mmol) POCl_3 in 40ml Benzol zum α -Ethylzimtsäureethyl-ester (Sdp._{0.02}: 89-91°C) umgesetzt, der mit 50ml 30 proz. Natronlauge in 50ml Ethanol zu 6.83g (38.8 mmol, 35%) (E)- α -Ethylzimtsäure 36w verseift wurde.

Farblose Nadeln, Schmp. 106.5-107°C (Lit.: 107°C)¹⁵⁷.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 1.20$ (t, $J=7.0$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 2.58 (q, $J=7.0$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 7.27 (s, 5 arom. H); 7.60 (s, 1H, $\beta\text{-H}$, theor.¹⁵⁵: $\delta = 7.31$).

5.20g (29.5 mmol) 36w wurden im Bombenrohr mit 60ml 33 proz. HBr-Eisessig zu 6.79 (26.4 mmol, 88%) roher β -Bromcarbonsäure (threo:erythro $\approx$ 20:1) umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Chloroform blieben 4.06g (15.8 mmol, 53%) reine threo-Säure 33w. Farblose Prismen, Schmp. 140-141°C (Lit.: 137-139°C)¹⁵⁸.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\delta = 0.67\text{-}1.57$ (m, 5H, C_2H_5); 3.07-3.50 (m, 1H, $\text{CH-C}_2\text{H}_5$); 5.25 (d, $J=11.0$ Hz, 1H, CH-Br); 7.33-7.70 (m, 5 arom. H).

15. Darstellung und Reinigung der β -Lactone (2-Oxetanone)

Alle Umsetzungen wurden unter Ausschluß von Feuchtigkeit vorgenommen.

trans-4-Methyl-3-phenyl-2-oxetanon (27a)⁶³

Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 0.40g (2.2 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23a in 5ml Pyridin wurden unter Rühren 0.3ml (2.3 mmol) Benzolsulfochlorid (=BSC) (EGA, 99%) gegeben. Nach 2 Std. bei 20°C wurde aufgearbeitet, indem die Reaktionsmischung in Ether-Wasser aufgenommen und durchgeschüttelt wurde. Die Etherphase wurde nacheinander mit gesättigter Natriumcarbonatlösung und drei Portionen Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und einrotiert.

Nach zweimaliger Destillation des Rohprodukts (Badtemperatur 105°C, 10^{-3} Torr) verblieben 0.15g (0.93 mmol, 42%) farbloses Öl, das langsam kristallisierte.

Farblose Kristalle, Schmp. 27-28°C (Lit.: Öl)⁶³.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 1.50 (d, $J=5.5$ Hz, 3H, CH_3); 4.15-4.67 (m, 2H, 3-H und 4-H); 7.17 (s, 5 arom. H).

IR (CCl_4); 1820 s (C=O); 1605, 1495 (C=C); 1380; 1255; 1120 s (C-O).

cis-4-Methyl-3-phenyl-2-oxetanon (28a)⁶³

Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 3.87g (21.5 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23a und 5.64g (21.5 mmol) Triphenylphosphan in 100ml THF wurde unter Rühren über 15 min. Azodicarbonsäurediethylester zugetropft, bis die Reaktionsmischung schwach gelborange gefärbt blieb. Es wurde noch 10 min. bei 20°C gerührt und dann einrotiert. Der voluminöse, farblose Rück-

stand wurde mit Ether digeriert und filtriert. Das Filtrat wurde etwas eingeeengt, auf eine Kieselgelsäule (WOELM, Akt.I) gegeben und mit Ether-Petrolether 1:2 eluiert. Das Eluat wurde in fünf Fraktionen gesammelt, von denen zwei neben (Z)- β -Methylstyrol (30a) auch 28a enthielten. Diese wurden einrotiert, destilliert (Badtemperatur 120°C , 10^{-3} Torr) und in Ether-Pentan aufgenommen. Nach Filtration über SiO_2 (WOELM, Akt.I) kristallisierten bei -18°C 340mg (2.10 mmol, 10%) reines 28a. Farblose Kristalle.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.05$ (d, $J=5.5$ Hz, 3H, CH_3); 4.63-5.00 (m, 2H, 3-H und 4-H); 6.90-7.40 (m, 5 arom. H).

IR (KBr): 1815 s (C=O); 1285; 1125 (C-O); 1020; 820; 745 (CH oop); 695.

trans-4-Ethyl-3-phenyl-2-oxetanon (27b)⁶³

Analog wie für 27a beschrieben wurden 2.20g (11.3 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23b in 10ml Pyridin mit 1.5ml (12 mmol) Benzolsulfochlorid (=BSC) umgesetzt. Die Aufarbeitung nach 2 Std. bei 20°C ergab nach zweimaliger Destillation (Badtemp. 110°C / 10^{-3} Torr) 0.98g (5.6 mmol, 49%) farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.07$ (t, $J=7.0$ Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 1.97 (mc, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 4.18-4.43 (m, 1H, 4-H); zum Teil überlagert mit 4.45 (d, $J=4.0$ Hz, 1H, 3-H); 7.23 (s, 5 arom. H).

IR (Film): 2970 (CH); 1820 s (C=O); 1605 w, 1580 w, 1500 (C=C); 1130 s, 1110 (C-O).

cis-4-Ethyl-3-phenyl-2-oxetanon (28b)

Wie für 28a beschrieben wurden 6.00g (30.9 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23b in 100ml THF mit 8.37g (31.9 mmol) Tri-

phenylphosphan und Azodicarbonsäurediethylester umgesetzt.

Nach Aufarbeitung und Destillation ($110^{\circ}\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) verblieben 120mg (0.68 mmol, 2%) farbloses Öl, das in Ether-Pentan aufgenommen bei -78°C kristallisierte. Nach Tieftemperatur-Umkristallisation aus Ether-Pentan blieb die Substanz auch bei Raumtemperatur kristallin. Farblose Kristalle, Schmp. $31-32^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.78$ (t, $J=6.5$ Hz, 3H, CH_2CH_3); 1.23 (dq als quin, br, $J=6.5$ Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 4.58 (dt als q, $J=6.5$ Hz, 1H, 4-H); 4.95 (d, $J=6.5$ Hz, 1H, 3-H); 7.18 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2975 s (CH); 1830 s (C=O); 1605, 1580 w, 1500 s (C=C); 1450 s; 1125 s (C-O); 855 s; 700 s.

(Z-188b): 3.282mg Subst., 1.990mg H_2O , 9.023mg CO_2 .

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (176.21) Ber. C 74.97 H 6.86

Gef. C 75.03 H 6.78

trans-4-Isopropyl-3-phenyl-2-oxetanon (27c)⁶³

Eine Lösung von 2.08g (10.0 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23c in 15ml Pyridin wurde wie bei 27a beschrieben bei 0°C mit 1.3ml (10 mmol) BSC (Benzolsulfochlorid) umgesetzt und nach 14 Std. bei 4°C aufgearbeitet. Nach dem Einrotieren blieben im Rückstand 1.10g (5.79 mmol, 61%) farbloses Öl, das durch Destillation ($120^{\circ}\text{C}/10^{-2}\text{Torr}$) gereinigt wurde.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$, 1.05 (zwei d, $J=6.5$ Hz, 6H, diastereotop $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.75-2.37 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.20 (dd, $J=4.3$ und 8.0 Hz, 1H, 4-H); 4.43 (d, $J=4.3$ Hz, 1H, 3-H); 7.27 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1825 s, br (C=O); 1605 w, 1585 w, 1500 (C=C); 1140 s, 1120 s (C-O); 970 s; 870 s; 695 s.

cis-4-Isopropyl-3-phenyl-2-oxetanon (28c)⁶³

Rohes 28c wurde freundlicherweise von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt. Reinigung erfolgte durch Umkristallisation aus Pentan.

Farblose Kristalle, Schmp. 91-92°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.47, 1.00 (zwei d, J=6.5 Hz, 6H, diastereotope CH(CH₃)₂); 1.4-2.2 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 4.30 (dd, J= 6.2 Hz und 10.0 Hz, 1H, 4-H); 4.98 (d, J=6.2 Hz, 1H, 3-H); 7.1-7.5 (m, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2975 (CH); 1815 s (C=O); 1500 w (C=C); 1455, 1130 s (C-O); 865 s; 700 s.

(Z-29): 4.142mg Subst., 2.740mg H₂O, 11.516mg CO₂.

C₁₂H₁₄O₂ (190.23) Ber. C 75.76 H 7.42

Gef. C 75.88 H 7.40

trans-4-tert-Butyl-3-phenyl-oxetanon (27d)

Die Umsetzung von 12.0g (54.1 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23d in 35ml Pyridin mit 7.5ml (59 mmol) BSC analog 27a ergab bei der Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C ein hellgelbes Öl, aus dem durch Destillation (Badtemperatur 130°C/ 10⁻³ Torr) 9.20 (45.1 mmol, 83%) reines 27d isoliert wurden. Bei -78°C trat Kristallisation ein. Zur endgültigen Reinigung wurde in Pentan aufgenommen, über SiO₂ (WOELM, Akt.I) filtriert und aus Pentan bei -18°C umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 39-39.5°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.01 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.08, δ_B = 4.37, J_{AB} = 4.3 Hz; 7.23 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1820 s (C=O); 1600 w, 1500 (C=C); 1397, 1367 (t-Bu); 1120 s (C-O); 875.

(Z-4a): 4.606mg Subst., 3.260mg H₂O, 12.909mg CO₂.

C₁₇H₁₆O₂ (204.26) Ber. C 76.44 H 7.09

Gef. C 76.49 H 7.77

cis-4-tert-Butyl-3-phenyl-2-oxetanon (28d)

5.73g (25.7 mmol) erythro-β-Hydroxycarbonsäure 24d wurden in 30ml Pyridin analog 27a mit 3.2ml (25 mmol) BSC umgesetzt.

Die Aufarbeitung nach 60 Std. bei 4°C ergab 4.61g (22.6 mmol, 88%) rasch kristallisierendes Lacton, das 12% trans-Lacton

27d enthielt. Reinigung erfolgte durch Filtration des in Ether-Pentan aufgenommenen Produktes über SiO₂ und anschließender Kristallisation des Filtrates bei -18°C. Diese Prozedur wurde dreimal durchgeführt und ergab analysenreines 28d in farblosen, feinen, langen Nadeln vom Schmp. 86.5-87°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.80 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.33, δ_B = 4.96, J_{AB} = 7.2 Hz; 7.18 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2955 (CH); 1800 s (C=O); 1395 w, 1360 w (t-Bu); 1130 s (C-O); 870 s; 697 s.

(Z-97): 4.057mg Subst., 2.870mg H₂O, 11.390mg CO₂.

C₁₇H₁₆O₂ (204.26) Ber. C 76.44 H 7.90

Gef. C 76.62 H 7.92

trans-4-tert-Butyl-3-(3-trifluormethylphenyl)-2-oxetanon (27e)

1.29g (4.44 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23e wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.60ml (4.7 mmol) BSC umgesetzt.

Die Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C ergab ein gelbes Öl, das

noch nach Pyridin roch. Bei $30^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ Torr wurden die Pyridinreste herausdestilliert und der Rückstand (1.20g, 4.41 mmol, 99%) bei $120^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr destilliert. Das dabei anfallende farblose Öl kristallisierte rasch und wurde bei -18°C aus Pentan umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. $34-35^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.02$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 4.13$, $\delta_B = 4.52$, $J_{AB} = 4.5$ Hz; 7.43 (s, 4 arom. H).

IR (Film): 2970 (CH); 1825 s (C=O); 1405, 1370 (t-Bu); 1330 s (CF); 1125 s (C-O); 870 s; 805 (CH oop); 700 s.

(OL-171); 5.731mg Subst., 2.860mg H_2O , 13.000mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_2$ (272.27) Ber. C 61.76 H 5.55

Gef. C 61.91 H 5.58

4-(trans-4-tert-Butyl-2-oxetanon-3-yl)-benzoesäure (27f)

Eine auf 0°C gekühlte Lösung von 1.40g (ca. 5.0 mmol) roher threo- β -Hydroxycarbonsäure 23f in 10ml Pyridin wurde unter Rühren mit 0.7ml (5.5 mmol) BSC versetzt. Nach 24 Std. bei 4°C wurde die Reaktionsmischung mit Ether versetzt und im Schütteltrichter mit Phosphatpuffer (pH=7) dreimal gewaschen. Nach dem Einrotieren der über MgSO_4 getrockneten Etherphase verblieben 0.96g eines gelben Öles, das laut $^1\text{H-NMR}$ z.T. aus 27f bestand. PDC (Laufmittel Ether-Petrolether 1:4) ergab 8 Fraktionen, von denen die siebente aus reinem 27f bestand, das aus Ether-Pentan umkristallisiert wurde. Dabei wurden 120mg (0.846 mmol, ca. 20%) 27f als farblose Nadeln vom Schmp. $166-167^{\circ}\text{C}$ isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.08$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 4.31$, $\delta_B = 4.59$, $J_{AB} = 4.6$ Hz; 7.32-7.45 und 8.03-8.18 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2970s (CH); 1820 s, 1690 s (C=O); 1615, 1575 w (C=C); 1420 s; 1395, 1365 (t-Bu); 1385 s; 1130 s (C-O); 865 (CH oop).

Von der Substanz gelang nur eine mäßige CH-Analyse; trotzdem kann an der Struktur nicht gezweifelt werden (vergl. Veresterung zu 27g).

(Z-172): 3.651mg Subst., 2.450mg H_2O , 9.204mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (248.27) Ber. C 67.73 H 6.50

Gef. C 68.80 H 7.51

4-(trans-4-tert-Butyl-2-oxetanon-3-yl)-benzoesäuremethyl-
ester (27g)

150mg (0.605 mmol) 27f wurden in 5ml Ether gelöst und mit etherischer Diazomethanlösung¹⁵³ versetzt, bis die Reaktionsmischung schwach gelb gefärbt blieb. Es wurde noch 5 min. gerührt und dann einrotiert. Der Rückstand bestand aus 155mg (0.515 mmol, 85%) farbloser Kristalle, die aus Pentan umkristallisiert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. 108-109°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.03$ (s, 9H, t-Bu); 3.85 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_A = 4.17$, $\delta_B = 4.49$, $J_{AB} = 4.6$ Hz; 7.18-7.32 und 7.83-7.98 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1830 s, 1720 s (C=O); 1615, 1580 w (C=C); 1400, 1365 (t-Bu); 1285 s, 1125 s, 1105 s (C-O); 860 s (CH oop).

(Z-177) 3.767mg Subst., 2.430mg H_2O , 9.564mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (262.29) Ber. C 68.68 H 6.92

Gef. C 69.29 H 7.22

trans-4-tert-Butyl-3-(3-chlorphenyl)-2-oxetanon (27h)

2.00g (7.80 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23h wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 1.0ml (7.8 mmol) BSC umgesetzt. Die Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C lieferte ein gelbes Öl, das nach zweimaliger Destillation (Badtemperatur 120°C/10⁻³Torr) farblos war und rasch kristallisierte (1.35g, 5.66 mmol, 73%). Umkristallisation aus Ether-Pentan ergab farblose Blättchen vom Schmp. 45-46°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.00 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.17, δ_B = 4.45, J_{AB} = 4.2 Hz; 7.05-7.25 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 2980 (CH); 1825 s (C=O); 1600, 1570, 1475 s (C=C); 1400, 1370 (t-Bu); 1120 s (C-O); 870 s.

(AH-45) 4.580mg Subst., 2.520mg H₂O, 10.980mg CO₂

C₁₃H₁₅ClO₂ (238.71) Ber. C 65.41 H 6.33

Gef. C 65.43 H 6.16

trans-4-tert-Butyl-3-(3-tolyl)-2-oxetanon (27i)

1.00g (4.20 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23i wurden gelöst in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.55ml (4.3 mmol) BSC umgesetzt. Nach 14 Std. bei 4°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet und das ölig anfallende Rohprodukt sofort destilliert (Badtemp. 120°C/10⁻³Torr). Dabei wurden 710mg (3.71 mmol, 78%) eines farblosen Öles isoliert, das bei -78°C kristallisierte und aus Pentan umkristallisiert wurde.

Farblose, weiche Nadeln, Schmp. 26-27°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.98 (s, 9H, t-Bu); 2.26 (s, 3H, CH₃);

AB-System: δ_A = 4.03, δ_B = 4.29, J_{AB} = 4.5 Hz; 6.82-7.25 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1825 s (C=O); 1615, 1590, 1480 (C=C);
1400, 1370 (t-Bu); 1120 s (C-O); 875 s.

(OL-54) 3.726mg Subst., 2.760mg H₂O, 10.572mg CO₂.

C₁₄H₁₈O₂ (218.28) Ber. C 77.03 H 8.31

Gef. C 77.44 H 8.29

cis-4-tert-Butyl-3-(tolyl)-2-oxetanon (28i)

Die Umsetzung von 0.70g (3.0 mmol) erythro-β-Hydroxycarbonsäure 24i in 5ml Pyridin mit 0.39ml (3.0 mmol) BSC analog 27a ergab bei der Aufarbeitung nach 60 Std. bei 4°C 560mg (2.57 mmol, 86%) farbloses Öl, das durch PDC gereinigt wurde (Laufmittel Ether-Petrolether 1:4). Das gereinigte Produkt wurde destilliert (Badtemperatur 130°C/10⁻³Torr), in Pentan gelöst über SiO₂ filtriert und bei -18°C aus Pentan umkristallisiert. Auf diese Weise wurde ein analysenreines Präparat erhalten, das aber laut ¹H-NMR noch 7.5% trans-β-Lacton 27i enthielt.

Farblose Kristalle, Schmp. 36.5-39°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.80 (s, 9H, t-Bu); 2.33 (s, 3H, CH₃);

AB-System: δ_A = 4.46, δ_B = 4.81, J_{AB} = 7.0 Hz; (s, br, 4 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1820 s (C=O); 1610, 1590, 1480 (C=C);
1400, 1365 (t-Bu); 1125 s (C-O); 870 s; 775 (CH oop); 700 s.

(OL-46) 3.380mg Subst., 2.460mg H₂O, 9.592mg CO₂.

C₁₄H₁₈O₂ (218.28) Ber. C 77.03 H 8.31

Gef. C 77.45 H 8.14

trans-3-(4-Anisyl)-4-tert-butyl-2-oxetanon (27j)

1.00g (3.97 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23j wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.5ml (4 mmol) BSC umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C ergab nach anschließender

der Destillation (Badtemp. $140^{\circ}\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) 0.67g (2.9 mmol, 73%) farblose Kristalle, die aus Ether-Pentan umkristallisiert wurden. Farblose Prismen, Schmp. $47-48.5^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.02$ (s, 9H, t-Bu); 3.73 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_A = 4.08$, $\delta_B = 4.34$, $J_{AB} = 4.5$ Hz; 6.68-6.82 und 7.01-7.17 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2970 s (CH); 1825 s (C=O); 1615, 1585 w, 1515 s (C=C); 1400, 1370 (t-Bu); 1250 s, 1120 s (C-O); 855 (CH oop).

(AH-62b) 4.658mg Subst., 3.270mg H_2O , 12.240mg CO_2

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.28) Ber. C 71.77 H 7.74

Gef. C 71.71 H 7.86

cis-3-(4-Anisyl)-4-tert-butyl-2-oxetanon (28j)

1.52g (6.03 mmol) erythro-B-Hydroxycarbonsäure 24j wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.77ml (6.0 mmol) BSC umgesetzt. Nach 60 Std. bei 4°C wurde wie üblich aufgearbeitet; dabei wurden 1.25g (5.34 mmol, 89%) hellgelbe Kristalle isoliert, die 11% trans-B-Lacton 27j enthielten. Das Produkt wurde in Pentan gelöst, über SiO_2 filtriert und durch Umkristallisation aus Pentan vom trans-Isomeren befreit.

Farblose Kristalle, Schmp. $73-74^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.78$ (s, 9H, t-Bu); 3.71 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_A = 4.28$, $\delta_B = 4.89$, $J_{AB} = 7.0$ Hz; 6.68-6.83 und 7.07-7.21 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1810 s (C=O); 1620, 1585, 1520 s (C=C); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1250 s, 1135 s (C-O); 862 s; 840 s.

(OL-cis49-L2) 3.863mg Subst., 2.690mg H_2O , 10.173mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.28) Ber. C 71.77 H 7.74

Gef. C 71.87 H 7.79

trans-4-tert-Butyl-5-(4-dimethylaninophenyl)-2-oxetanon (27k)

1.00g (3.77 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23k wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.48ml (3.8 mmol) BSC umgesetzt. Zur Aufarbeitung nach 24 Std. bei 4°C wurde der Ansatz in Na₂CO₃-Lösung aufgenommen und mit Ether extrahiert. Die Etherphase wurde dreimal mit Na₂CO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und einrotiert. Nachdem Pyridinreste bei 0.02 Torr/30°C abgezogen worden waren, kristallisierten 720mg (2.91 mmol, 77%) heilgelbe Kristalle, die aus Ether-Pentan umkristallisiert wurden. Farblose Nadeln, Schmp. 104.5-105°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.02 (s, 9H, t-Bu); 2.87 (s, 6H, N(CH₃)₂); AB-System: δ_A = 4.03, δ_B = 4.26, J_{AB} = 4.7 Hz; 6.46-6.59 und 6.87-7.01 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1815 s (C=O); 1620 s, 1525 s (C=C); 1400, 1370 (t-Bu); 1122 s (C-O); 975; 860 s (CH oop).

(Z-148) 5.030mg Subst., 3.930mg H₂O, 13.593mg CO₂;
3.283mg Subst., 0.176ml N₂ bei 25°C/729 Torr.

C₁₅H₂₁NO₂ (247.33) Ber. C 72.84 H 8.56 N 5.66
Gef. C 73.03 H 8.66 N 5.89

trans-4-tert-Butyl-3-mesityl-2-oxetanon (27l)

1.00g (3.79 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23l wurden in 5ml Pyridin mit 0.48ml (3.8 mmol) BSC analog 27a umgesetzt. Nach 14 Std. bei 4°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet; dabei wurden nach dem Einrotieren des Ethers und dem Abziehen von Pyridinresten bei 0.02 Torr/30°C 895mg (3.64 mmol, 96%) farbloses Öl isoliert, das durch Destillation (Badtemperatur 140°C/10⁻³Torr) und anschließender Umkristallisation aus Ether-Pentan bei -18°C gereinigt wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 76.5-77.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.02$ (s, 9H, t-Bu); 2.15 (s, 3H, p- CH_3); 2.22 (s, 6H, 2 o- CH_3); AB-System $\delta_A = 4.27$, $\delta_B = 4.67$, $J_{AB} = 5.0$ Hz; 6.73 (s, br, 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1815 s (C=O); 1610 w (C=C); 1395 w, 1370 w (t-Bu); 1122 (C-O); 980; 875 s.

(Z-144b) 4.514mg Subst., 3.610mg H_2O , 12.853mg CO_2 .

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (246.34) Ber. C 78.01 H 8.99

Gef. C 77.71 H 8.95

trans-4-tert-Butyl-3-(1-naphthyl)-2-oxetanon (27m)

1.00g (3.67 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23m wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.47ml (3.7 mmol) BSC umgesetzt. Bei der gewohnten Aufarbeitung nach 18 Std. bei 4°C wurden 980mg (3.46 mmol, 94%) farbloses Öl isoliert, das bald kristallisierte und durch Umkristallisation aus Ether-Pentan bei -18°C gereinigt wurde.

Farblose Prismen, Schmp. 97-98°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.05$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 4.38$, $\delta_B = 5.03$, $J_{AB} = 4.7$ Hz; 7.23-8.07 (m, 7 arom. H).

IR (KBr); 2960 (CH); 1840 s (C=O); 1600 w, 1515 w (C=C); 1400, 1370 (t-Bu); 1125 s (C-O); 805 s (CH oop).

(Z-50) 3.570mg Subst., 2.290mg H_2O , 10.540mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (254.33) Ber. C 80.28 H 7.13

Gef. C 80.57 H 7.18

cis-4-tert-Butyl-3-(1-naphthyl)-2-oxetanon (28m)

0.89g (3.3 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24m wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.42ml (3.3 mmol) BSC umgesetzt.

Nach 60 Std. bei 4°C wurde aufgearbeitet; dabei fielen 0.77g (3.0 mmol, 92%) leicht gelbliches Öl an, das langsam kristallisierte und laut ¹H-NMR nur geringe Mengen trans-Isomeres 27m enthielt (ca. 1%). Reinigung erfolgte durch Filtration der Lösung der Substanz in Ether-Pentan über SiO₂ und Umkristallisation aus Ether-Pentan.

Farblose Kristalle, Schmp. 106-107°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.63 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.53, δ_B = 5.45, J_{AB} = 7.0 Hz; 6.95-7.70 (m, 7 arom. H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1815 s (C=O); 1600 w, 1515 (C=C); 1400, 1305 (t-Bu); 1130 s, 1120 s (C-O); 855 s, 795 s, 775 s (CH oop).

(OL-221b) 3.926mg Subst., 2.480mg H₂O, 11.529mg CO₂.

C₁₇H₁₈O₂ (254.33) Ber. C 80.28 H 7.13

Gef. C 80.14 H 7.07

trans-4-tert-Butyl-3-(2-thienyl)-2-oxetanon (27n)

Analog 27a wurden 600mg (2.62 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23n in 5ml Pyridin mit 0.32ml (2.6 mmol) BSC umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung nach 18 Std. bei 4°C ergab 460mg (2.17 mmol, 83%) hellgelbes Öl, das bei -78°C kristallisierte. Nach Destillation (Badtemperatur 120°C/10⁻³Torr) wurde aus Pentan bei -18°C umkristallisiert.

Farblose, lange, feine Nadeln vom Schmp. 33.5-34°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.03 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.10, δ_B = 4.54, J_{AB} = 4.5 Hz; 6.77-6.95 (m, 2 arom. H); 7.04-7.23 (m, 1 arom. H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1830 s (C=O); 1400, 1370 (t-Bu); 1115 s (C-O); 877 s; 700.

(Z-57) 4.410mg Subst., 2.590mg H₂O, 10.178mg CO₂;

8.526mg Subst., 8.10ml 0.005 M BaClO₄.

C₁₁H₁₄O₂S (210.30) Ber. C 62.83 H 6.71 S 15.25

Gef. C 62.98 H 6.57 S 15.23

trans-3-(1-Adamantyl)-4-tert-butyl-2-oxetanon (27o)

2.39g (8.54 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23o wurden in 15ml Pyridin analog 27a mit 1.1ml (8.6 mmol) BSC umgesetzt. Nach 18 Std. bei 4°C war im ¹H-NMR-Spektrum des Reaktionsgemisches noch immer unumgesetztes 23o erkennbar; es wurden deshalb noch 0.13ml (0.10 mmol) BSC zugegeben und nach 3 Std. bei 20°C aufgearbeitet. Dabei wurden 2.24g (8.54 mmol, 100%) farblose Kristalle isoliert, die aus Ether-Petrolether umkristallisiert wurden.

Farblose Schuppen, Schmp. 155-156°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.983 (s, 9H, t-Bu); 1.53-2.18 (m, 15H, Adamantyl); AB-System: δ_A = 2.84, δ_B = 3.97, J_{AB} = 4.0 Hz.

IR (KBr): 2905 s (CH); 1800 s (C=O); 1395 w, 1363 w (t-Bu); 1130, 1135 (C-O); 860.

(Z-64) 3.754mg Subst., 3.350mg H₂O, 10.675mg CO₂.

C₁₇H₂₆O₂ (262.38) Ber. C 77.82 H 9.99

Gef. C 77.61 H 9.99

trans-3,4-Di-tert-butyl-2-oxetanon (27p)⁶³

Eine Lösung von 4.30g (21.3 mmol) β-Hydroxycarbonsäuregemisch (23p:24p = 2:1) in 20ml Pyridin wurde auf -15°C gekühlt und Rühren über 15 min. 1.8ml (14 mmol) BSC zugegeben. Nach 14 Std. bei 4°C wurde aufgearbeitet, indem der Ansatz in Na₂CO₃-Lösung gegossen und dreimal mit Pentan ausgeschüttelt wurde. Die Pen-

tanphase wurde über MgSO_4 getrocknet und einrotiert; dabei wurden 2.12g (11.5 mmol) 80%) farbloses Öl isoliert, das bald kristallisierte. Laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum enthielt das Produkt nur 10% cis-Lacton 28p; durch Umkristallisation aus Pentan konnten 1.20g (6.51 mmol, 46%) reines 27p gewonnen werden.

Farblose Kristalle, Schmp. $71-72^\circ\text{C}$ (Lit. $72-73^\circ\text{C}$)⁶³.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.97, 1.02$ (zwei s, je 9H, 2 t-Bu);

AB-System: $\delta_A = 2.96, \delta_B = 3.85, J_{AB} = 5.0 \text{ Hz}$.

IR (KBr): 2965 s (CH); 1810 s (C=O); 1400, 1370 (t-Bu); 1130 s (C-O); 990 s; 865 s.

Aus der wäßrigen Phase ließen sich durch Ansäuern 1.20g (6.51 mmol, 81%) unumgesetzte Säure zurückgewinnen (23p:24p = 1:2.5).

cis-3,4-Di-tert-butyl-2-oxetanon (28p)

410mg (2.03 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24p wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.26ml (2.0 mmol) BSC umgesetzt.

Nach 36 Std. bei 4°C wurde aufgearbeitet, wobei die Etherphase nicht alkalisch gewaschen wurde. Es wurden 380mg eines semikristallinen Produktes isoliert, das z.T. aus unumgesetzter Hydroxysäure 24p bestand. Das gebildete 28p wurde mit Pentan aus dem Rohprodukt herausgewaschen. Der Rückstand bestand aus 200mg (0.99 mmol) reinem 24p, während beim Einrotieren der Pentanphase 180mg (0.98 mmol, 94%) 28p zurückblieben, das 2.5% trans-Isomeres 27p enthielt. Die Reinigung erfolgte durch Destillation (Badtemperatur $80^\circ\text{C}/0.02 \text{ Torr}$).

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08, 1.19$ (zwei s, je 9H, 2 t-Bu);

AB-System: $\delta_A = 3.66, \delta_B = 4.20, J_{AB} = 7.0 \text{ Hz}$.

IR (CCl_4): 2960 s (CH); 1825 s (C=O); 1400, 1370 s (t-Bu);
1100-1130 s, br (C-O); 875 s.

(D-10) 4.473mg Subst., 4.340mg H_2O , 11.777mg CO_2 .

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (184.27) Ber. C 71.69 H 10.94

Gef. C 71.85 H 10.86

trans-4-tert-Butyl-3-(2-phenylethyl)-2-oxetanon (27q)

0.25g (1.0 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23q wurden in 1ml Pyridin analog 27a mit 0.13ml (1.0 mmol) BSC umgesetzt. Nach 60 Std. bei 4°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet; dabei fielen 0.23g (1.0 mmol, 100%) farbloses Öl an, das nach Destillation (Badtemperatur 150°C/10⁻³Torr) langsam kristallisierte. Farblose Kristalle, Schmp. 29.5-30°C.

¹H-NMR (CCl_4): δ = 0.91 (s, 9H, t-Bu); 1.73-2.28 und 2.50-2.83 (m, je 2 H, C_2H_4); 3.15 (dt, J=4.0 und 7.5 Hz, 1H, 3-H); 3.80 (d, J=4.0 Hz, 1H, 4-H); 7.10 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2955 (CH); 1820 s (C=O); 1600 w, 1580 w, 1495 (C=C); 1395, 1365 (t-Bu); 1120 s (C-O); 870; 700.

(Z-34c) 3.076mg Subst., 2.390mg H_2O , 8.773mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (232.31) Ber. C 77.55 H 8.68

Gef. C 77.84 H 8.69

cis-4-tert-Butyl-3-(2-phenylethyl)-2-oxetanon (28q)

0.50g (2.0 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24q wurden in 2ml Pyridin analog 27a mit 0.25ml (2.0 mmol) BSC umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung nach 60 Std. bei 4°C ergab 410mg (1.77 mmol, 90%) farbloses Öl, das bei -18°C kristallisierte und aus Pentan umkristallisiert wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 83.5-84°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.00$ (s, 9H, t-Bu); 1.77-2.37 und 2.45-2.97 (m, je 2H, C_2H_4); 3.30-3.67 (m, 1H, 3-H); 4.02 (d, $J=6.7$ Hz, 1H, 4-H); 7.11 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1805 s (C=O); 1605, 1580 w, 1495 w (C=C); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1130 s, 1115 s (C-O); 750 s (CH oop); 700 s.

(Z-33b) 4.239mg Subst., 3.300mg H_2O , 12.055mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (232.31) Ber. C 77.55 H 8.68

Gef. C 77.61 H 8.71

trans-4-tert-Butyl-3-methyl-2-oxetanon (27r)

1.29g (8.06 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23r:24r = 3:1) wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 1.0ml (7.8 mmol) BSC umgesetzt und nach 12 Std. bei 4°C wie gewohnt aufgearbeitet. Nach dem Einrotieren verblieben 0.61g (4.3 mmol, 71% bezogen auf den Gehalt des Eduktes an 23r) farbloses Öl, das laut $^1\text{H-NMR}$ nur 5% cis-Isomeres 28r enthielt. Zur Reinigung wurde die Substanz in Pentan gelöst, über SiO_2 filtriert und das Filtrat destilliert ($60^\circ\text{C}/0.02$ Torr). Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97$ (s, 9H, t-Bu); 1.35 (d, $J=7.5$ Hz, 3H, CH_3); 3.37 (dq, $J=4.0$ und 7.5 Hz, 1H, 3-H); 3.92 (d, $J=4.0$ Hz, 1H, 4-H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1820 s (C=O); 1400, 1370 (t-Bu); 1130 s (C-O); 995 s; 870 s.

(Z-206b) 3.811mg Subst., 3.430mg H_2O , 9.502mg CO_2 .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ (142.19) Ber. C 67.57 H 9.93

Gef. C 68.04 H 10.07

cis-4-tert-Butyl-3-methyl-2-oxetanon (28r)

0.75g (4.7 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24r wurden in 5ml

Pyridin analog 27a mit 0.60ml (4.7 mmol) BSC umgesetzt und nach 18 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Nach der Destillation des Rohprodukts (Badtemperatur 90°C/0.02 Torr) wurden 80mg (0.6 mmol, 13%) eines farblosen Öls isoliert, das zur weiteren Reinigung in Pentan gelöst, über SiO₂ filtriert und nochmals destilliert wurde.

Farbloses Öl.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.07 (s, 9H, t-Bu); 1.42 (d, J=7.5 Hz, 3H, CH₃); 3.80 (dq, J=7.5 und 6.5 Hz, 1H, 3-H); 4.27 (d, J=6.5 Hz, 1H, 4-H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1820 s (C=O); 1400, 1365 (t-Bu); 1125 s (C-O); 985 s; 870 s.

(Z-206a-II) 4.042mg Subst., 3.640mg H₂O, 10.068mg CO₂.

C₈H₁₄O₂ (142.19) Ber. C 67.57 H 9.93

C 67.98 H 10.08

trans-3-tert-Butyl-4-methyl-2-oxetanon (27s)

1.00g (6.25 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23s wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.80ml (6.3 mmol) BSC umgesetzt und nach 18 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Nach der Destillation des Rohproduktes (Badtemperatur 70°C/10⁻³Torr) konnten 0.72g (5.1 mmol, 81%) farbloses Öl isoliert werden, das zur weiteren Reinigung in Pentan gelöst, über SiO₂ filtriert und nochmals destilliert wurde.

Farbloses Öl, das bei -18°C erstarrt.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.98 (s, 9H, t-Bu); 1.47 (d, J=6.0 Hz, 3H, CH₃); 2.95 (d, J=4.0 Hz, 1H, 3-H); 4.42 (dq, J=4.0 und 6.0 Hz, 1H, 4-H).

IR (Film): 2965 s (CH); 1820 s (C=O); 1390, 1370 (t-Bu); 1130 s, 1120 s (C-O); 830 s.

(A-16) 3.689mg Subst., 3.240mg H₂O, 9.167mg CO₂.

C₈H₁₄O₂ (142.19) Ber. C 67.57 H 9.93

Gef. C 67.82 H 9.83

cis-3-tert-Butyl-4-methyl-2-oxetanon (28s)

0.80g (5.0 mmol) erythro-β-Hydroxycarbonsäure 24s wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.64ml (5.0 mmol) BSC umgesetzt. Nach 36 Std. bei 4°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet und das Rohprodukt bei 90°C (Badtemperatur)/10⁻³ destilliert. Es wurden 270mg (1.90 mmol, 38%) farbloses Öl isoliert, das in Pentan aufgenommen, über SiO₂ filtriert und aus dem Filtrat bei -18°C umkristallisiert wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 26-27.5°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.10 (s, 9H, t-Bu); 1.58 (d, J=6.5 Hz, 3H, CH₃); 3.39 (d, J=6.5 Hz, 1H, 3-H); 4.60 (dq als quin, J=6.5 Hz; 1H, 4-H).

IR (Film): 2965 s (CH); 1815 s (C=O); 1395, 1370 (t-Bu); 1125 s (C-O); 1020 s; 840 s; 825 s.

(A-14) 4.310mg Subst., 3.790mg H₂O, 10.660mg CO₂.

C₈H₁₄O₂ (142.19) Ber. C 67.57 H 9.93

Gef. C 67.50 H 9.84

trans-3-tert-Butyl-4-(2-phenylethyl)-2-oxetanon (27t)

Die Umsetzung von 0.70g (2.8 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23t in 5ml Pyridin mit 0.36ml (2.8 mmol) BSC analog 27a ergab bei der üblichen Aufarbeitung nach 18 Std. bei 4°C 550mg (2.37 mmol, 85%) farbloses Öl, das bei -78°C kristallisierte.

Die Substanz wurde in Pentan aufgenommen, über SiO_2 filtriert und aus dem Filtrat bei -18°C umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. $32-32.5^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.98$ (s, 9H, t-Bu); 1.72-2.25 und 2.45-2.87 (m, je 2H, $-\text{C}_2\text{H}_4-$); 2.99 (d, $J=4.3$ Hz, 1H, 3-H); 4.25 (dt, $J=4.3$ und 6.3 Hz, 1H, 4-H); 7.12 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1815 s ($\text{C}=\text{O}$); 1605, 1585 w, 1500 s ($\text{C}=\text{C}$); 1395, 1370 s (t-Bu); 1115 s, 1105 s (C-O); 840 s; 750 s (CH oop); 695 s.

(Z-208c) 3.785mg Subst., 2.910mg H_2O , 10.740mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (232.31) Ber. 77.55 H 8.68

Gef. 77.44 H 8.60

cis-3-tert-Butyl-4-(2-phenylethyl)-2-oxetanon (28t)

Die Umsetzung von 780mg (3.12 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24t in 5ml Pyridin mit 0.40ml (3.1 mmol) BSC analog 27a ergab bei der üblichen Aufarbeitung nach 48 Std. bei 4°C 720mg (3.12 mmol, 100%) farbloses Öl, das bald kristallisierte. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz destilliert (Badtemperatur $150^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr), das Destillat in Pentan gelöst, über SiO_2 filtriert und aus dem Filtrat bei -18°C umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. $75.5-76.5^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.02$ (s, 9H, t-Bu); 2.00-2.43 und 2.57-3.01 (m, je 2H, $-\text{C}_2\text{H}_4-$); 3.41 (d, 1H, 3-H); 4.23-4.57 (m, 1H, 4-H); 7.15 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2965 s (CH); 1805 s ($\text{C}=\text{O}$); 1605, 1585, 1495 ($\text{C}=\text{C}$); 1395, 1370 s (t-Bu); 1125 s (C-O); 1000 s; 830 s; 750 s (CH oop); 700 s.

(Z-69c) 4.788mg Subst., 3.640mg H₂O, 13.660mg CO₂.

C₁₅H₂₀O₂ (232.31) Ber. C 77.55 H 8.08

Gef. C 77.81 H 8.51

trans- und cis-3-(1-Adamantyl)-4-methyl-2-oxetanon (27u), (28u)

1.85g (7.76 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23u:24u = 2:1) wurden in 10ml Pyridin mit 0.99ml (7.8 mmol) BSC analog 27a umgesetzt und nach 18 Std. bei 4°C wie gewohnt aufgearbeitet. Dabei fielen 1.30g Lactongemisch (5.90 mmol, 76%) als farblose Kristalle an, die durch PDC in die Isomeren aufgetrennt wurden. Laufmittel Ether-Petrolether 1:5, 3 Entwicklungen.

1. Zone: cis-Lacton 28u

Farblose Kristalle, Schmp. 54-56°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.60 (d, J=6.5 Hz, CH₃, z.T. überlagert vom Adamantyl-Signal); 1.53-2.13 (m, Adamantyl-H, zusammen mit den Methyl-H 18H); 3.22 (d, J=6.5 Hz, 1H, 3-H); 4.55 (dq als quin, J=6.5 Hz, 1H, 4-H).

IR (KBr): 2900 s (CH); 1810 s (C=O); 1290; 1135, 1125 (C-O); 825.

(A-7 cis) 3.929mg Subst., 3.220mg H₂O, 10.951mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₂ (220.30) Ber. C 76.32 H 9.15

Gef. C 76.06 H 9.17

2. Zone: trans-Lacton 27u

Farblose Kristalle, Schmp. 63-64°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.44 (d, J=6.0 Hz, 3H, CH₃); 1.50-2.12 (m, 15H, Adamantyl-H); 2.72 (d, J=4.5 Hz, 1H, 3-H); 4.42 (dq, J=4.5 und 6.0 Hz, 1H, 4-H).

IR (KBr): 2900 s (CH); 1805 s (C=O); 1130 (C-O); 825.

(A-7t) 4.254mg Subst., 3.520mg H₂O, 11.896mg CO₂.

C₁₄H₂₀O₂ (220.30) Ber. C 76.32 H 9.15

Gef. C 76.32 H 9.26

trans-3-Methyl-4-phenyl-2-oxetanon (27v)³⁹

504mg (3.60 mmol) frisch bereitetes Silberoxid¹⁵⁹ wurden unter Ausschluß von Licht mit 20ml THF, 5 Spatelspitzen frisch ge-
glühtem MgSO₄ und 0.87g (3.6 mmol) threo-β-Bromcarbonsäure
33v in 20ml THF versetzt und drei Std. bei 20°C gerührt. An-
schließend wurde der Ansatz noch 14 Std. bei 4°C aufbewahrt.
Zur Aufarbeitung wurde filtriert, der Rückstand mit Ether ge-
waschen und das Filtrat einrotiert. Es verblieb ein farbloses
Öl, das in Ether aufgenommen und mit Na₂CO₃-Lösung und Wasser
gewaschen wurde. Nach Trocknen über MgSO₄ und Einrotieren
blieben 0.40g farbloses Öl zurück, das laut ¹H-NMR neben dem
(E)-Olefin 29v auch 30% Lacton enthielt (0.62 mmol, 17%). Bei
20°C/10⁻³Torr wurde das Olefin abgezogen; danach gelang es,
den Rückstand durch Stellen auf Trockeneis zu kristallisieren.
Bei -18°C wurde aus Pentan umkristallisiert.

In einem anderen Ansatz wurden 3.0g (16.8 mmol) threo-β-
Hydroxycarbonsäure 23v in 15ml Pyridin analog 27a mit 2.19ml
(16.8 mmol) BSC unter Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt. Be-
reits nach 2 Std. bei 20°C wurde wie gewohnt aufgearbeitet
(vergl. 27a); dabei wurden 1.2g (7.4 mmol, 44%) farbloses Öl
isoliert. Zur Reinigung wurden jeweils ca. 200mg Substanz
schnell destilliert (Badtemperatur 60-80°C/10⁻³ Torr) und das
Destillat aus Pentan umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 25-26°C (Lit. 26-29°C)³⁹.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.46$ (d, $J=7.5$ Hz, 3H, CH_3); 3.42 (dq, $J=7.5$ und 4.2 Hz, 1H, 3-H); 4.99 (d, $J=4.2$ Hz, 1H, 4-H); 7.28 (s, 5 Phenyl-H).

IR (CCl_4): 1835 s (C=O); 1112 (C-O); 940; 695.

(H-48) 4.672mg Subst., 2.770mg H_2O , 13.485mg CO_2 .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$ (162.18) Ber. C 74.05 H 6.22

Gef. C 74.02 H 6.23

cis-3-Methyl-4-phenyl-2-oxetanon (28v)³⁹

4.0g (22.4 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23v:24v = 1:1) wurden in 20ml Pyridin analog 27a mit 2.91ml (22.4 mmol) BSC umgesetzt und nach 2 Std. bei 20°C wie gewohnt aufgearbeitet. Das anfallende Lactongemisch wurde ohne weitere Reinigung in 50ml DMF gelöst und 1 Std. auf 100°C erhitzt. Das nun vorliegende Gemisch aus (E)-Olefin 29v und cis-Lacton 28v wurde durch Aufnehmen in Ether und dreimaliges Waschen mit Wasser vom DMF befreit und dreimal schnell destilliert (Badtemperatur 90°C/10⁻³Torr); dabei ging der größte Teil des Olefins verloren. Olefinreste im Destillat wurden entfernt, indem die Substanz 1 Std. auf 10⁻³Torr evakuiert wurde; das flüchtige Olefin kondensierte in einer auf -78°C gekühlten Vorlage. Der Rückstand bestand aus 0.80g (4.9 mmol, 44%) reinem cis-Lacton 28v, das ein farbloses Öl bildet.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.83$ (d, $J=7.5$ Hz, 3H, CH_3); 3.93 (dq, $J=7.5$ und 6.5 Hz, 1H, 3-H); 5.52 (d, $J=6.5$ Hz, 1H, 4-H); 7.23 (s, 5 Phenyl-H).

IR (CCl_4): 2980 (CH); 1840 s (C=O); 1600 w, 1500 (C=C); 1130 s, 1105 s (C-O); 1030 s; 940 s.

(H-47) 5.688mg Subst., 3.470mg H₂O, 15.500mg CO₂.

C₁₀H₁₀O₂ (162.18) Ber. C 74.05 H 6.22

Gef. C 74.37 H 6.24

trans-5-Ethyl-4-phenyl-2-oxetanon (27w)

Wie für 27v beschrieben wurden 364mg (2.6 mmol) Silberoxid. MgSO₄ und THF mit einer Lösung von 0.67g (2.6 mmol) threo-β-Bromcarbonsäure 33w in 20ml THF umgesetzt und aufgearbeitet. Es wurden 0.37g Rohprodukt isoliert, das 20% Lacton enthielt (0.75 mmol, 28%). Das (E)-Olefin 29w, das das Hauptprodukt darstellte, wurde bei 20°C/10⁻⁵Torr abgezogen.

In einem anderen Ansatz wurden 3.0g (25.7 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 25w in 20ml Pyridin analog 27a mit 3.28ml (25.7 mmol) BSC unter Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt und nach 2 Std. bei 20°C wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 2.58g (15.5 mmol, 53%) farbloses Öl isoliert, die zur weiteren Reinigung in Portionen von ca. 200mg schnell destilliert wurden (Badtemperatur 110°C/10⁻⁵Torr). Das bei der Destillation z.T. gebildete (E)-Olefin 29w wurde bei 20°C/10⁻⁵Torr abgezogen. Farbloses Öl.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.07 (t, J=7.0 Hz, 3H, CH₂-CH₃); 1.89 (dq als quin, J 7 Hz, 2H, CH₂-CH₃); 3.30 (dt, J=4.5 und 7.0 Hz, 1H, 3-H); 5.02 (d, J=4.5 Hz, 1H, 4-H); 7.22 (s, 5 Phenyl H).

IR (Film): 2970 (CH); 1855 s (C=O); 1600 w, 1500 (C=C); 1455; 1110 s (C-O).

(Z-225b) 4.483mg Subst., 2.740mg H₂O, 12.360mg CO₂.

C₁₁H₁₂O₂ (176.21) Ber. C 74.97 H 6.86

Gef. C 75.24 H 6.84

cis-3-Ethyl-4-phenyl-2-oxetanon (28w)

Bei der Umsetzung von 5.0g (25.7 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24w in 20ml Pyridin mit 3.28ml (25.7 mmol) BSC analog 27a wurden bei der gewohnten Aufarbeitung nach 2 Std. bei 20°C 4.18g (25.7 mmol, 93%) farbloses Öl isoliert, das nach zweimaliger schneller Destillation (Badtemperatur 110°C/10⁻³Torr) analysenrein war.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.82 (t, J=6.5 Hz, 3H, CH₂-CH₃); 1.0-1.55 (m, 2H, CH₂-CH₃); 3.72 (dt, J=6.5 und 8.0 Hz, 1H, 3-H); 5.48 (d, J=6.5 Hz, 1H, 4-H); 7.23 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2970 (CH); 1825 s (C=O); 1600 w, 1500 w (C=C); 1450; 1145; 1110 (C-O); 1070; 940.

(Z-159) 4.700mg Subst., 2850mg H₂O, 12.850mg CO₂.

C₁₁H₁₂O₂ (176.21) Ber. C 74.97 H 6.86

Gef. C 74.61 H 6.79

trans-3-Isopropyl-4-phenyl-2-oxetanon (27x)^{39,48}

0.75g (3.6 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23x wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.45ml (3.5 mmol) BSC umgesetzt und nach 18 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 0.45g (2.4 mmol, 69%) farbloses Öl isoliert, das destillativ (Badtemperatur 130°C/10⁻³Torr) gereinigt wurde.

Farbloses Öl (Lit.: Farbl. Krist., Schmp. 29.5-30°C)³⁹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.10, 1.15 (zwei d, J=6.5 Hz, 6H, diastereotope CH(CH₃)₂); 2.05-2.62 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 3.37 (dd, J=4.0 und 8.5 Hz, 1H, 3-H); 5.27 (d, J=4.0 Hz, 1H, 4-H); 7.37 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1830 s (C=O); 1600 w, 1500 (C=C); 1110 s (C-O); 745, 760 (CH oop).

cis-5-Isopropyl-4-phenyl-2-oxetanon (28x)³⁹

210mg (1.0 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24x wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.13ml (1.0 mmol) BSC umgesetzt und nach 40 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Es wurden 150mg (0.79 mmol, 79%) farblose Kristalle isoliert, die zur Reinigung aus Pentan umkristallisiert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. 47-47.5°C (Lit. 46.5-47.5°C)³⁹.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.40, 1.00 (zwei d, J=6.5 Hz, 6H, diastereotope CH(CH₃)₂); 2.00 (mc, 1H, CH(CH₃)₂); 3.53 (dd, J=6.5 und 11 Hz, 1H, 3-H); 5.50 (d, J=6.5 Hz, 4-H); 7.31 (s, 5 Phenyl H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1820 s (C=O); 1115, 1105 (C-O); 945; 880; 760 (CH oop).

(Z-207) 4.474mg Subst., 3.000mg H₂O, 12.382mg CO₂.

C₁₂H₁₄O₂ (190.23) Ber. C 75.76 H 7.42

Gef. C 75.53 H 7.50

Neben der Synthese aus reinem 24x wurde 28x auch aus dem Diastereomerengemisch (23x:24x = 1.2:1) synthetisiert.

1.67g (8.03 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch ergaben bei der Umsetzung mit 1.0ml (7.8 mmol) BSC in 10ml Pyridin 0.95g (5.0 mmol, 64%) Lactongemisch (27x:28x = 1:1), aus dem nach Pyrolyse des trans-Lactons bei 100°C das (E)-Olefin 29x bei 40°C/10⁻³ Torr herausdestilliert wurde. 0.38g (2.0 mmol, 55% bez. auf einges. 24x) 28x wurden aus dem Destillationsrückstand isoliert.

trans-3-tert-Bu'yl-4-phenyl-2-oxetanon (27y)³⁹

Bei der Umsetzung von 0.44g (2.0 mmol) threo- β -hydroxy-carbonsäure 23y in 5ml Pyridin mit 0.24ml (1.9 mmol) BSC analog 27a wurde bei der Aufarbeitung nach 18 Std. bei 4°C 0.35g (1.7 mmol, 85%) farbloses Öl isoliert, das nach Stellen auf Trockeneis kristallisierte. Reinigung erfolgte durch Umkristallisation aus Pentan.

Farblose Kristalle, Schmp. 39-39.5°C (Lit. 37.5-38°C)³⁹

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.07 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.18, δ_B = 5.15, J_{AB} = 4.2 Hz; 7.23 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1830 s (C=O); 1500 w (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1110 s (C-O); 970; 920; 760 (CH oop).

(Z-27) 3.863mg Subst., 2.680mg H₂O, 10.768mg CO₂.

C₁₃H₁₆O₂ (204.26) Ber. C 76.44 H 7.90

Gef. C 76.08 H 7.76

Neben der Synthese aus reinem 23y wurde 27y auch aus Gemischen von 23y und 24y dargestellt. Die entstehenden 27y/28y-Gemische wurden aus Pentan umkristallisiert; dabei kristallisierte zunächst das schwerer lösliche 28y aus. Aus der Mutterlauge konnte dann durch mehrmalige Umkristallisation aus Pentan reines 27y isoliert werden.

cis-3-tert-Butyl-4-phenyl-2-oxetanon (28y)³⁹

1.11g (5.00 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23y:24y = 1:3) wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.64ml (5.0 mmol) BSC umgesetzt und nach 16 Std. bei 4°C aufgearbeitet. Es wurden 0.90g (4.4 mmol, 88%) Lactongemisch (27y:28y = 1:3) in Form farbloser Kristalle isoliert, aus denen durch Umkristallisation aus Pentan bei -18°C 0.60g (2.9 mmol, 77% bezogen auf den Gehalt des Eduktes an 24y) reines cis-Lacton 28y gewonnen wurde.

Farblose, flache Quader, Schmp. 87.5-88°C (Lit. 85-85.7)³⁹.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.83 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.78, δ_B = 5.58, J_{AB} = 7.0 Hz; 7.37 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1810 s (C=O); 1610 w, 1500 (C=C); 1450; 1390, 1365 s (t-Bu); 1360 s; 1255 s; 1130 s (C-O); 955 s; 880 s; 752 s (CH oop): 695 s.

(Z16) 4.038mg Subst., 2.870mg H₂O, 11.360mg CO₂.

C₁₃H₁₆O₂ (204.26) Ber. C 76.44 H 7.90

Gef. C 76.78 H 7.95

trans-3-(1-Adamantyl)-4-phenyl-2-oxetanon (27z)

Bei der Umsetzung von 0.56g (1.85 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23z in 5ml Pyridin mit 0.24ml (1.9 mmol) BSC analog 27a wurde bei der Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C ein gelbliches Öl isoliert, das noch stark nach Pyridin roch. Bei 30°C/0.02 Torr wurden die Pyridinreste abgezogen, danach verblieben 0.44g (1.6 mmol, 84%) hellgelbe Kristalle, die zweimal aus Pentan umkristallisiert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. 85.5-86.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.42\text{--}2.20$ (m, 15H, Adamantyl): AB-System:

$\delta_A = 3.10$, $\delta_B = 5.30$, $J_{AB} = 4.2$ Hz; 7.30 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2900 s (CH); 1820 s (C=O); 1605 w, 1500 (C=C);

1105 s (C-O); 890; 750 s (CH oop).

(Z-209) 3.995mg Subst., 2.780mg H_2O , 11.805mg CO_2 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (282.37) Ber. C 80.81 H 7.85

Gef. C 80.68 H 7.79

cis-3-(1-Adamantyl)-4-phenyl-2-oxetanon (28z)

Bei der Umsetzung von 0.34g (1.1 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24z in 5ml Pyridin mit 0.15ml (1.2 mmol) BSC analog 27a fielen bei der üblichen Aufarbeitung nach 6 Tagen bei 4°C 0.41g farblose Kristalle an, die laut $^1\text{H-NMR}$ aus stark verunreinigtem 28z bestanden. Durch Umkristallisation aus Petrolether wurden 190mg (0.674 mmol, 60%) reines 28z isoliert. Farblose Kristalle, Schmp. $145\text{--}146^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.25\text{--}2.00$ (m, 15H, Adamantyl): AB-System:

$\delta_A = 3.53$, $\delta_B = 5.48$, $J_{AB} = 7.0$ Hz; 7.32 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 2900 s (CH); 1815 s (C=O); 1605 w, 1500 s (C=C);

1105 s (C-O); 960 s; 870 s; 750 s (CH oop); 700 s.

(Z-210) 3.606mg Subst., 2.580mg H_2O , 10.707mg CO_2 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (282.37) Ber. C 80.81 H 7.85

Gef. C 81.03 H 8.01

trans-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)-2-oxetanon (27aa)

1.0g (4.5 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23aa wurden in 20ml Pyridin analog 27a mit 0.51ml (4.0 mmol) BSC umgesetzt und nach 16 Std. bei 4°C aufgearbeitet, wobei abweichend vom üblichen Verfahren die Etherphase nur mit Na_2CO_3 -Lösung und nicht mit

Wasser gewaschen wurde. Die im Rohprodukt enthaltenen Pyridinreste wurden bei 30°C/0.02 Torr abgezogen, danach verblieben 660mg (3.22 mmol, 81% bez. auf BSC) farbloses Öl. Die Substanz wurde in Cyclohexan aufgenommen und die darin schwerlöslichen Verunreinigungen abfiltriert. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels kristallisierte der Rückstand bei -78°C und wurde aus CCl₄ umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Schmp. 42-42.5°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.03 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.33, δ_B = 5.31, J_{AB} = 4.2 Hz; 7.14-7.38 und 8.33-8.67 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1835 s (C=O); 1600 (C=C); 1410; 1395 w, 1365 (t-Bu); 1105 s (C-O); 910; 810 (CH oop).

(Z-108) 3.723mg Subst., 2.480mg H₂O, 9.582mg CO₂;

3.468mg Subst., 0.223ml N₂ bei 23°C/716 Torr

C₁₂H₁₅NO₂ (205.25) Ber. C 70.22 H 7.37 N 6.82

Gef. C 70.24 H 7.45 N 6.99

cis-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)-2-oxetanon (28aa)

0.40g (1.8 mmol) erythro-β-Hydroxycarbonsäure 24aa wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.23ml (1.8 mmol) BSC umgesetzt und nach 4 Tagen bei 4°C wie üblich aufgearbeitet, wobei die Etherphase wie im Fall von 27aa nur mit Na₂CO₃-Lösung gewaschen wurde. Pyridinreste wurden vom Rohprodukt bei 30°C/0.02 Torr abgezogen und der aus schwarzen Kristallen bestehende Rückstand in Ether-Petrolether aufgenommen und ungelöste Verunreinigungen abfiltriert. Diese Prozedur wurde nach dem Einrotieren noch zweimal wiederholt; danach bestand der Rückstand aus 0.33g (1.6 mmol, 89%) hellbraunen Kristallen. Diese ließen sich in 50ml Pentan lösen und wurden über SiO₂ filtriert; das

aus dem Filtrat isolierte farblose Öl kristallisierte bei -18°C und wurde aus Pentan umkristallisiert.

Farblose, feine Nadeln, Schmp. $94.5-95^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.83$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 3.88$, $\delta_B = 5.53$, $J_{AB} = 7.0$ Hz; 7.23-7.38 und 8.48-8.63 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1820 s (C=O); 1605 (C=C); 1415 s; 1395 w, 1370 (t-Bu); 1120 s (C-O); 960; 895; 885.

(Z-238) 4.741mg Subst., 3.120mg H_2O , 12.204mg CO_2 ;
3.402mg Subst.; 0.222ml N_2 bei $23^{\circ}\text{C}/706$ Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205.25) Ber. C 70.22 H 7.37 N 6.82

Gef. C 70.25 H 7.36 N 6.99

trans- und cis-3-tert-Butyl-4-(4-nitrophenyl)-2-oxetanon
(27bb), (28bb)

4.12g (ca. 15.4 mmol) rohes β -Hydroxycarbonsäuregemisch
(23bb:24bb = 1.5:1) wurden in 20ml Pyridin analog 27a mit
2.0ml (15.7 mmol) BSC umgesetzt und nach 40 Std. bei 4°C wie
üblich aufgearbeitet. Es wurden 3.49g (14.0 mmol, ca. 90%)
Lactongemisch (27bb:28bb = 1.5:1) isoliert, das als dunkel-
rotes Öl vorlag. Die Trennung in die Diastereomeren erfolgte
durch PDC (Laufmittel Ether-Petrolether 1:5, 3 Entwicklungen).

1. Zone: trans-Lacton 27bb

Blaßgelbe Kristalle, Schmp. $124-124.5^{\circ}\text{C}$ (aus Ether).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.14$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 3.27$, $\delta_B = 5.28$, $J_{AB} = 4.3$ Hz; 7.42-7.57 und 8.10-8.25 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1840 s (C=O); 1610 (C=C); 1530 s (NO); 1510 s (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1345 s (NO); 1110 s (C-O); 850 s (CH oop).

(D-6) 4.772mg Subst., 2.610mg H₂O, 11.003mg CO₂;

3.274mg Subst., / .169ml N₂ bei 23°C/724 Torr.

C₁₅H₁₅N₃O₄ (249.26) Ber. C 62.64 H 6.07 N 5.62

Gef. C 62.92 H 6.12 N 5.67

2. Zone: cis-Lacton 28bb

Blaßgelbe Nadeln, Schmp. 127-127,5°C (aus Ether)

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.85 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.94, δ_B =

5.70, J_{AB} = 7.0 Hz; 7.53-7.67 und 8.18-8.32 (m, je 2 arom.H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1820 s (C=O); 1610 (C=C); 1525 s (NO); 1400

w, 1370 (t-Bu); 1345 s (NO); 1120 s (C-O); 955 s; 890 s; 852 s

(CH oop).

(D-11) 4.563mg Subst., 2.480mg H₂O, 10.465mg CO₂;

3.275mg Subst., 0.167ml N₂ bei 24°C/724 Torr.

C₁₅H₁₅N₃O₄ (249.26) Ber. C 62.64 H 6.07 N 5.62

Gef. C 62.59 H 6.08 N 5.58

4-(trans-3-tert-Butyl-2-oxetanon-4-yl)-benzoesäurenitril (27cc)

Bei der Umsetzung von 1.0g (4.0 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure

23cc in 10ml Pyridin mit 0.50ml (3.9 mmol) BSC analog 27a wurden

bei der üblichen Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C 875mg (3.82 mmol
mmol, 98% bez. auf BSC) hellgelbe Kristalle gewonnen, die durch Um-
kristallisation aus Ether-Pentan bei -18°C gereinigt wurden.

Blaßgelbe Nadeln, Schmp. 110.5-111°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.05 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.28, δ_B =

5.28, J_{AB} = 4.2 Hz; 7.39-7.53 und 7.61-7.75 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 2240 s (CN); 1835 s, br (C=O); 1610 w (C=C);

1595 w, 1370 (t-Bu); 1110 s (C-O); 975; 875 s; 830 s (CH oop).

(Z-113) 3.153mg Subst., 3.040mg H₂O, 13.834mg CO₂;

3.130mg Subst., 0.181ml N₂ bei 26°C/728 Torr.

$C_{14}H_{15}NO_2$ (229.27) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11

Gef. C 73.27 H 6.60 N 6.32

4-(cis-3-tert-Butyl-2-oxetanon-4-yl)-benzoesäurenitril (28cc)

Die Umsetzung von 0.57g (2.3 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24cc in 4ml Pyridin mit 0.32ml (2.5 mmol) BSC analog 27a ergab bei der gewohnten Aufarbeitung nach 40 Std. bei 4°C 0.53g (2.3 mmol, 100%) gelbliche Kristalle, die bei -18°C aus Ether-Pentan umkristallisiert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. 129-129.5°C.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 0.87 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 4.00, δ_B = 5.70, J_{AB} = 7.0 Hz; 7.52-7.83 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 2230 s (CN); 1820 s, br (C=O); 1610, 1505 w (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1105 s (C-O); 960 s; 885 s; 850 s (CH oop).

(A-135) 4.783mg Subst., 2.880mg H_2O , 12.857mg CO_2 ;

3.263mg Subst., 0.186ml N_2 bei 25°C/728 Torr.

$C_{14}H_{15}NO_2$ (229.27) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11

Gef. C 73.36 H 6.74 N 6.25

cis-4-(3-Bromphenyl)-3-tert-butyl-2-oxetanon (28dd)

0.86g (3.5 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24dd wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.45ml (3.5 mmol) BSC umgesetzt und nach 48 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Pyridinreste wurden bei 30°C/0.02 Torr abgezogen; danach bestand der Rückstand aus 0.80g (2.8 mmol, 81%) hellbraunem Öl, das nach Anreiben in Petrolether kristallisierte und aus Ether-Pentan umkristallisiert wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 80-80.5°C.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 0.825 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.89, δ_B = 5.61, J_{AB} = 7.0 Hz; 7.03-7.47 (m, 4 arom.H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1820 s (C=O); 1600 w, 1570 (C=C);
1390 w, 1370 (t-Bu); 1130 s (C-O); 965; 890 s; 780 (CH oop).

(Z-173) 5.480mg Subst., 2.630mg H₂O, 11.113mg CO₂.

C₁₃H₁₅BrO₂ (283.17) Ber. C 55.14 H 5.34

Gef. C 55.34 H 5.37

trans-3-tert-Butyl-4-(3-chlorphenyl)-2-oxetanon (27ee)

Bei der Umsetzung von 0.82g (3.2 mmol) threo-B-Hydroxycarbon-
saure 23ee in 5ml Pyridin mit 0.45ml (3.5 mmol) BSC analog 27a,
die nach 48 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet wurde, konn-
ten 0.70g (3.2 mmol, 100%) gelbe Kristalle isoliert werden.
Nach dreimaliger Umkristallisation aus Pentan war das Produkt
analysenrein.

Farblose Kristalle, Schmp. 72-73°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.12 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 5.25,
δ_B = 5.16, J_{AB} = 4.2 Hz; 7.15-7.36 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1810 s, br (C=O); 1600, 1575 (C=C);
1395 w, 1370 (t-Bu); 1120 s (C-O); 975 s; 880 s; 860 s; 790 s
(CH oop); 695 s.

(Z-176) 4.766mg Subst., 2.70mg H₂O, 11.444mg CO₂.

C₁₃H₁₅ClO₂ (238.71) Ber. C 65.41 H 6.33

Gef. C 65.53 H 6.46

cis-3-tert-Butyl-4-(3-chlorphenyl)-2-oxetanon (28ee)

Die Umsetzung von 0.43g (1.7 mmol) erythro-B-Hydroxycarbon-
saure 24ee in 2ml Pyridin mit 0.22ml (1.7 mmol) BSC analog
27a ergab bei der gewohnten Aufarbeitung nach 40 Std. bei 4°C
0.28g (1.2 mmol, 70%) farblose Kristalle, die aus Ether-Petrol-
ether umkristallisiert wurden.

Farblose Kristalle, Schmp. 77.5-78°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.82 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.81, δ_B = 5.52, J_{AB} = 6.8 Hz; 6.90-7.40 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1820 s (C=O); 1600 w, 1570 w (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1130 s (C-O); 970; 890 s; 785 (CH oop); 700.

(H-18) 3.297mg Subst., 1.880mg H_2O , 7.921mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClO}_2$ (238.71) Ber. C 65.41 H 6.33

Gef. C 65.56 H 6.38

trans-5-tert-Butyl-4-(4-chlorophenyl)-2-oxetanon (27ff)

2.60g (10.1 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23ff:24ff = 2.5:1) wurden in 15ml Pyridin analog 27a mit 1.30ml (10.2 mmol) BSC umgesetzt. Nach 36 Std. bei 4°C wurden bei der gewohnten Aufarbeitung 1.99g (8.33 mmol, 82%) Lactongemisch (27ff:28ff = 2.5:1) als rotes Öl isoliert. Durch PDC (Laufmittel Ether-Petrolether 1:5, 3 Entwicklungen) konnte das reine trans-Isomere 27ff abgetrennt werden, das bei -18°C aus Pentan umkristallisiert wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 45-46°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.07 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.18, δ_B = 5.13, J_{AB} = 4.3 Hz; 7.27 (s, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1830 s (C=O); 1600 w, 1495 s (C=C); 1400 w, 1370 (t-Bu); 1115 s (C-O); 1090 s; 970; 910; 820 (CH oop).

(Z-237b) 3.673mg Subst., 2.080mg H_2O , 8.796mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClO}_2$ (238.71) Ber. C 65.41 H 6.33

Gef. C 65.36 H 6.34

cis-3-tert-Butyl-4-(4-chlorphenyl)-2-oxetanon (2Sff)

1,50g (5,00 mmol) erythro-B-Hydroxycarbonsäure 2aff wurde in 10ml Pyridin analog 27a mit 0,68ml (5,0 mmol) BSC umgesetzt und nach 60 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. 851mg (3,56 mmol, 71%) 2Sff wurden in Form blaßgelber Kristalle isoliert, die durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether gereinigt wurden.

Farblose Nadeln, Schmp. 111-111,5°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0,85 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 5,05, δ_B = 5,70, J_{AB} = 6,8 Hz; 7,33 (s, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1820 s (C=O); 1505 w, 1405 (C=C); 1305 w, 1370 (t-Bu); 1125 s (C-O); 1090; 960; 955; 900; 885; 845 (CH oop).

(Ag-186) 3,810mg Subst., 2,180mg H₂O, 9,111mg CO₂;

6,971mg Subst., 3,710ml 0,01 M AgNO₃.

C₁₃H₁₅ClO₂ Ber. C 65,41 H 6,33 Cl 14,85

Gef. C 65,26 H 6,40 Cl 15,09

trans-4-(4-Biphenyl)-3-tert-butyl-2-oxetanon (27gg)

Die Umsetzung von 3,57g (12,0 mmol) B-Hydroxycarbonsäuregemisch (25gg:24gg = 2:1) in 15ml Pyridin mit 1,5ml (12 mmol) BSC analog 27a ergab bei der gewohnten Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C ein kristallines Lactongemisch (27gg:28gg = 2:1), aus dem durch zweimalige Umkristallisation aus Ether-Petrolether 1,2g (4,3 mmol, 54% bez. auf den Gehalt des Eduktes an 25gg) reines trans-Lacton 27gg gewonnen wurden. Farblose Kristalle, Schmp. 118-119°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4 + 10% [D_6]Aceton): δ = 1.11 (s, 9H, t-Bu);

AB-System: δ_A = 3.37, δ_B = 5.34, J_{AB} = 4.3 Hz; 7.22-7.70 (m, 9 Phenyl-H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1810 s (C=O); 1400 w, 1375 (t-Bu); 1125 s (C-O); 860 s; 820 s; 765 s (CH oop); 695 s.

(PH-226) 3.909mg Subst., 2.540mg H_2O , 11.685mg CO_2 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (280.33) Ber. C 81.39 H 7.10

Gef. C 81.58 H 7.27

cis-4-(4-Biphenyl)-3-tert-butyl-2-oxetanon (28gg)

0.40g (1.3 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24gg wurden in 2ml Pyridin analog 27a mit 0.20ml (1.6 mmol) BSC umgesetzt und nach 40 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Nach zweimaliger Umkristallisation des kristallinen Rohproduktes aus Ether-Petrolether wurden 0.12g (0.43 mmol, 32%) analysenreines 28gg in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 105.5-106°C isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.84 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.75, δ_B = 5.56, J_{AB} = 6.8 Hz; 7.12-7.67 (m, 9 Phenyl-H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1810 s (C=O); 1395 w, 1365 (t-Bu); 1120 s (C-O); 960; 883 s; 845 s; 760 s (CH oop); 695 s.

(H-15) 3.434mg Subst., 2.190mg H_2O , 10.268mg CO_2 .

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (280.35) Ber. C 81.39 H 7.19

Gef. C 81.60 H 7.14

trans-3-tert-Butyl-4-(4-tolyl)-2-oxetanon (27hh)

Die Umsetzung von 0.55g (2.3 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23hh in 5ml Pyridin mit 0.32ml (2.5 mmol) BSC analog 27a ergab bei der üblichen Aufarbeitung nach 14 Std. bei 4°C und

zweimaliger Umkristallisation des Rohproduktes bei -18°C aus Ether-Pentan 0.27g (1.2 mmol, 53%) analysenreines 27hh. Farblose Kristalle, Schmp. $89.5-91^{\circ}\text{C}$ (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08$ (s, 9H, t-Bu); 2.33 (s, 3H, CH_3): AB-System: $\delta_{\text{A}} = 3.18$, $\delta_{\text{B}} = 5.10$, $J_{\text{AB}} = 4.2$ Hz; 7.10 (s, 4 arom. H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1810 s (C=O); 1615 w, 1515 (C=C); 1395 w, 1370 w, (t-Bu); 1120 s (C-O); 975 s; 870 s.

(AB-134) 4.517mg Subst., 3.440mg H_2O , 12.753mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (218.28) Ber. C 77.03 H 8.31

Gef. C 77.05 H 8.52

cis-3-tert-Butyl-4-(4-tolyl)-2-oxetanon (28hh)

Bei der Umsetzung von 1.00g (4.24 mmol) β -Hydroxycarbonsäuregemisch (23hh:24hh = 1:3) in 10ml Pyridin und 1ml Triethylamin mit 0.54ml (4.23 mmol) BSC analog 27a wurden bei der gewohnten Aufarbeitung nach 40 Std. bei 4°C 0.82g (3.8 mmol, 90% bez. auf BSC) blaßrosa Kristalle isoliert. Aus dem Lactongemisch (27hh:28hh = 1:3) wurde das trans-Isomere 27hh durch Pyrolyse entfernt: Die Substanz wurde in 10ml DMF gelöst und 50 min. auf 85°C erhitzt. Danach war im $^1\text{H-NMR}$ der Reaktionsmischung 27hh nicht mehr nachweisbar. Das nun vorliegende Gemisch von cis- β -Lacton 28hh und (E)-Olefin 29hh in DMF wurde in Ether aufgenommen und das DMF mit Wasser herausgewaschen. Die Etherphase wurde nach Trocknen über MgSO_4 einrotiert und vom Rückstand das Olefin bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr abdestilliert (100mg, 0.575 mmol, 60% bez. auf den Gehalt an 27hh). Aus dem Destillationsrückstand wurden durch eine Kristallisation aus

Petrolether 560mg (2.57 mmol, 91% bez. auf den Gehalt des Gemisches an 28hh) reines cis-Lacton 28hh gewonnen.

Farblose Kristalle, Schmp. 84.5-85.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.82$ (s, 9H, t-Bu); 2.31 (s, 3H, CH_3);

AB-System: $\delta_A = 3.73$, $\delta_B = 5.51$, $J_{AB} = 7.0$ Hz; 6.93-7.33 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1815 s (C=O); 1515 w (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1110 s (C-O); 965 s; 880 s.

(Z-182) 3.712mg Subst., 2.720mg H_2O , 10.516mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (218.28) Ber. C 77.03 H 8.31

Gef. C 77.31 H 8.20

trans-4-(4-Anisyl)-3-tert-butyl-2-oxetanon (27ii)

Zu einem auf 0°C gekühlten heterogenem Gemisch von 1.00g (3.97 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23ii und 20ml Triethylamin wurde unter Rühren 0.50ml (3.9 mmol) BSC zugetropft. Dabei färbte sich die Reaktionsmischung sofort dunkelrot. Der Ansatz wurde nach 16 Std. bei -18°C aufgearbeitet, indem er in Petrolether-ges.Natriumcarbonatlösung aufgenommen und durchgeschüttelt wurde. Die organische Phase wurde mit Wasser, Natriumcarbonatlösung und noch dreimal mit Wasser gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet, einrotiert und bei 20°C/0.02 Torr von restlichem Triethylamin befreit. Es blieben 0.80g (3.4 mmol, 86%) hellrote Kristalle zurück, die in Ether-Pentan aufgenommen wurden; ungelöste Verunreinigungen wurden abfiltriert. Nach dem Einrotieren wurde diese Prozedur noch zweimal wiederholt, bis die Zugabe von Pentan zur konzentrierten Lösung der Substanz in Ether keine dunkelrote Ausflockung mehr hervorrief. Durch viermalige Umkristallisation aus Ether-Pentan bei -18°C konnte ana-

lysenreines 27ii gewonnen werden.

Farblose Kristalle, Schmp. 60-60.5°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.10$ (s, 9H, t-Bu); 3.78 (s, 3H, OCH_3);

AB-System: $\delta_A = 3.20$, $\delta_B = 5.10$, $J_{AB} = 4.2$ Hz; 6.75-6.87 und 7.15-7.30 (m, je 2 arom. H).

IR (CCl_4): 2960 s (CH); 1835 s (C=O); 1615, 1575 w, 1515 (C=C); 1595 w, 1570 t-Bu); 1250 s, 1110 s, 1100 s, 1040 (C-O).

(Z-105) 4.134mg Subst., 2.890mg H_2O , 10.907mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.28) Ber. C 71.77 H 7.74

Gef. C 72.00 H 7.82

cis-4-(4-Anisyl)-5-tert-butyl-2-oxetanon (28ii)

640mg (2.55 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24ii in 7ml Pyridin wurden analog 27a mit 0.55ml (2.6 mmol) BSC umgesetzt.

Nach 16 Std. bei -18°C wurde wie für 27ii beschrieben gearbeitet; dabei wurden 460mg (1.97 mmol, 77%) farblose Kristalle isoliert, die aus Ether-Pentan umkristallisiert wurden.

Farblose, breite Nadeln, Schmp. 82.5-83°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.83$ (s, 9H, t-Bu); 3.77 (s, 3H, OCH_3);

AB-System: $\delta_A = 3.72$, $\delta_B = 5.52$, $J_{AB} = 6.7$ Hz; 6.72-6.87 und 7.18-7.39 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 s (CH); 1800 s (C=O); 1615, 1585, 1515 s (C=C); 1390 w, 1365 (t-Bu); 1300 s; 1245 s, 1125 s, 1030 s (C-O) 960 s; 880 s.

(Z-96) 3.768mg Subst., 2.610mg H_2O , 9.927mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.28) Ber. C 71.77 H 7.74

Gef. C 71.90 H 7.75

trans-5-tert-Butyl-4-(2,6-dichlorphenyl)-2-oxetanon (27jj)

Die Umsetzung von 1.20g (4.12 mmol) threo- β -Hydroxycarbon-säure 23jj in 10ml Pyridin mit 0.51ml (4.0 mmol) BSC analog 27a ergab bei der gewohnten Aufarbeitung (Aufnehmen in Ether-Wasser, waschen der Etherphase mit Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, trocknen über MgSO_4) 0.79g (2.9 mmol, 70%) hellgelbes Öl. Die Substanz wurde in Petrolether aufgenommen, über SiO_2 filtriert und erneut einrotiert und kristallisierte nun bei -78°C und wurde aus Ether-Petrolether umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. $82.5-83.5^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.12$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 3.87$, $\delta_B = 5.93$, $J_{AB} = 5.0$ Hz; 7.20-7.38 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1830 s, 1815 s (C=O); 1585, 1560, 1480 (C=C); 1440 s; 1400, 1380 (t-Bu); 1110 s (C-O); 987 s; 785 s; 775 s (CH oop).

(Z-150b) 4.106mg Subst., 1.960mg H_2O , 8.610mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (273.16) Ber. C 57.16 H 5.17

Gef. C 57.23 H 5.34

cis-3-tert-Butyl-4-(2,6-dichlorphenyl)-2-oxetanon (28jj)

1.00g (3.44 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24jj wurden in 10ml Pyridin analog 27a mit 0.42ml (3.3 mmol) BSC umgesetzt und nach 16 Std. bei 4°C wie üblich aufgearbeitet. Dabei wurden 0.63g (2.3 mmol, 70% bez. auf BSC) hellbraunes Öl isoliert, das durch Aufnehmen in Petrolether und Filtration über SiO_2 von Verunreinigungen befreit wurde und danach bei -78°C zur Kristallisation gebracht werden konnte. Durch Umkristallisation aus Ether-Petrolether erfolgte die endgültige Reinigung.

Farblose Kristalle, Schmp. 121.5–122°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.95$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 3.93$, $\delta_B = 5.97$, $J_{AB} = 7.0$ Hz; 7.16–7.33 (m, 3 arom. H).

IR (KBr): 2970 (CH); 1820 s, 1810 s (C=O); 1580, 1560, 1480 (C=C); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1140 s (C-O); 955 s; 780 s, 775 s (CH oop).

(Z-151b-2) 5.468mg Subst., 2.610mg H_2O , 11.494mg CO_2 ,

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{O}_2$ (273.16) Ber. C 57.16 H 5.17

Gef. C 57.37 H 5.34

trans-3-tert-Butyl-4-mesityl-2-oxetanon (27kk)

0.53g (2.0 mmol) threo- β -Hydroxycarbonsäure 23kk wurden in 5ml Pyridin und 1.0ml (7.2 mmol) Triethylamin analog 27a mit 0.26g (2.0 mmol) BSC umgesetzt. Nach 16 Std. bei -18°C wurde wie für 27ii beschrieben aufgearbeitet. Es wurden 0.42g (1.7 mmol, 85%) rote Kristalle isoliert, die durch viermalige Umkristallisation aus Pentan zum analysenreinen Präparat gereinigt wurden.

Farblose Plättchen, Schmp. 77–78°C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.06$ (s, 9H, t-Bu); 2.20 (s, 3H, p- CH_3); 2.38 (s, 6H, 2 o- CH_3); AB-System: $\delta_A = 3.57$, $\delta_B = 5.61$, $J_{AB} = 4.7$ Hz; 6.75 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 2970 s (CH); 1815 s (C=O); 1615 (C=C); 1395 w, 1370 w (t-Bu); 1125 s (C-O); 977; 855 s; 845 s.

(Z-85) 4.176mg Subst., 3.350mg H_2O , 11.948mg CO_2 .

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (246.34) Ber. C 78.01 H 9.00

Gef. C 78.08 H 8.98

cis-3-tert-Butyl-4-mesityl-2-oxetanon (28kk)

0.20g (0.76 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24kk wurden in 5ml Pyridin analog 27a mit 0.11ml (0.86 mmol) BSC umgesetzt und nach 70 Std. bei 4°C wie gewohnt aufgearbeitet. Es wurde ein hellgelbes Öl isoliert, das nach Aufnehmen in Petrolether filtriert wurde und beim Einrotieren kristallisierte. Die Ausbeute betrug 0.18g (0.73 mmol, 96%), Reinigung erfolgte durch Umkristallisation aus Pentan.

Farblose Kristalle, Schmp. 87-87.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.87 (s, 9H, t-Bu); 2.18 (s, br, 6H, p- CH_3 und 1 o- CH_3); 2.40 (s, 3H, 1 o- CH_3); AB-System: δ_A = 3.71, δ_B = 5.72, J_{AB} = 6.8 Hz; 6.70 (s, 2 arom. H).

Temperaturabhängigkeit des ^1H -Spektrums:

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol, 30°C): δ = 0.82 (s, 9H, t-Bu); 2.03 (s, 3H, o- CH_3); 2.08 (s, 3H, p- CH_3); 2.41 (s, 3H, o- CH_3); AB-System: δ_A = 3.58, δ_B = 5.61, J_{AB} = 6.8 Hz; 6.62 (s, 2 arom. H).

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol, 170°C): δ = 0.83 (s, 9H, t-Bu); 2.08 (s, 3H, p- CH_3); 2.23 (s, 6H, 2 o- CH_3); AB-System: δ_A = 3.60, δ_B = 5.63, J_{AB} = 6.8 Hz; 6.57 (s, 2 arom. H).

Bei 124°C wurde die Koaleszenz der o-Methylgruppen beobachtet. Aus dem Verschiebungsunterschied der o-Methylgruppen bei 30°C ($\Delta\nu$ = 23 Hz) und der Koaleszenztemperatur (T_c = 397 K) berechnet sich die Rotationsbarriere des Mesitylrestes nach

$$\Delta G^\ddagger = 4.57 T_c \left(9.97 + \lg \frac{T_c}{\Delta\nu} \right) \cdot 10^2 \text{ zu } 20.3 \text{ kcal mol}^{-1}.$$

IR (KBr): 2980 s (CH); 1815 s (C=O); 1615 (C=C); 1390 w, 1365 (t-Bu); 1125 s (C-O); 970; 945; 900.

(Z-242) 3.475mg Subst., 2.790mg H₂O. 9.958mg CO₂.

C₁₆H₂₂O₂ (246.34) Ber. C 78.01 H 9.00

Gef. C 78.20 H 8.98

trans-3-tert-Butyl-4-(2-thienyl)-2-oxetanon (2711)

Eine Lösung von 0.50g (2.2 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 2311 in 3.5ml Pyridin wurde unter Ausschluß von Luft und Feuchtigkeit bei -60°C unter Rühren mit 2.2ml (17 mmol) BSC versetzt. Nachdem der Ansatz auf -30°C aufgetaut war, wurden 20ml Isooctan zugegeben, das auf -18°C vorgekühlt war. Bei -18°C/0.02 Torr wurde auf 5ml eingeeengt, anschließend mit 20ml Pentan (vorgekühlt) aufgenommen und vom unlöslichen Teil des Ansatzes durch eine Umkehrfritte in einen gekühlten Kolben gesaugt. Nachdem nochmals eingeeengt, mit Pentan aufgenommen und filtriert worden war, wurde zur Trockene eingeeengt und in 5ml o-Dichlorbenzol gelöst. Bei 0°C wurde mit Na₂CO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und direkt in ein NMR-Röhrchen filtriert.

Laut ¹H-NMR lag eine Lösung von Lacton 2711 und (E)-Olefin 2911 vor (2711:2911 = 1:1.3); die Konzentration von 2711 betrug ca. 2 mol%.

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.98 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.47, δ_B = 5.40, J_{AB} = 4.2 Hz.

cis-3-tert-Butyl-4-(2-thienyl)-2-oxetanon (2811)

Eine auf -40°C gekühlte Lösung von 1.30g (5.70 mmol) erythro-β-Hydroxycarbonsäure 2411 in 10ml Pyridin wurde unter Feuchtigkeitsausschluß mit 0.7ml (5.5 mmol) BSC versetzt. Das Kühlbad wurde gegen ein Eisbad ausgetauscht und der Ansatz

2 Std. bei 0°C gerührt. Nun wurden 50ml Triethylamin zugegeben und der sich schnell dunkelrot färbende Ansatz 16 Std. bei -18°C aufbewahrt. Wie für 27ii beschrieben wurde aufgearbeitet und restliches Triethylamin bei 20°C/0.02 Torr abgezogen. Das zurückbleibende dunkelbraune Öl wurde in Pentan aufgenommen, pentanunlösliche Verunreinigungen abfiltriert. Nach dem Einrotieren verblieben 0.90g (4.3 mmol, 78%) hellbraunes Öl, das bei -78°C kristallisierte. Durch dreimalige Umkristallisation aus Pentan erhielt ich analysenreines 281i.

Farblose Kristalle, Schmp. 45-46°C (Zers.).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.88 (s, 9H, t-Bu); AB-System: δ_A = 3.75, δ_B = 5.73, J_{AB} = 6.7 Hz; 6.85-7.33 (m, 3 arom. H).

IR (CCl₄): 2960 (CH); 1830 s (C=O); 1395 w, 1370 (t-Bu); 1105 s (C-O); 940; 895 s; 850; 700 s.

(Z-246) 3.504mg Subst., 2.110mg H₂O, 8.046mg CO₂:

4.216mg Subst., 4.06ml 0.005 M BaClO₄.

C₁₁H₁₄O₂S (210.30) Ber. C 62.83 H 6.71 S 15.25

Gef. C 62.67 H 6.74 S 15.44

cis-3-tert-Butyl-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)-2-oxetanon (28mm)

Eine auf -30°C gekühlte Lösung von 0.50g (1.6 mmol) erythro-B-Hydroxycarbonsäure 24mm in 5ml Triethylamin und 0.5ml Pyridin (als Lösungsvermittler) wurde unter Rühren mit 0.21ml (1.6 mmol) BSC versetzt. Nach 60 Std. bei -18°C wurde wie für 27ii beschrieben aufgearbeitet. Es wurden 0.46g dunkelrote Kristalle isoliert, aus denen mit Pentan 0.12g (0.48 mmol, 30%) (E)-Olefin 29mm herausgewaschen wurden. Der Rückstand (0.34g, 1.1 mmol, 69%), der das Lacton 28mm enthielt, zersetzte sich beim Versuch der Reinigung durch Filtration

der Ether-Pentan-Lösung über SiO_2 zum (E)-Olefin 29mm. Der Ansatz wurde nicht wiederholt, das ^1H -NMR-Spektrum der Rohsubstanz läßt aber keinen Zweifel, daß sich tatsächlich 28mm gebildet hatte.

^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 0.83$ (s, 9H, t-Bu); 3.72 (s, 9H, 3 OCH_3); AB-System: $\delta_A = 3.58$, $\delta_B = 5.80$, $J_{AB} = 7.2$ Hz; 6.00 (s, 2 arom. H).

cis-3-tert-Butyl-4-ferrocyl-2-oxetanon (2800)

Eine auf -20°C gekühlte Lösung von 1.45g (4.39 mmol) B-Hydroxycarbonsäuregemisch (2300:2400 = 1:1.5) in 25ml Triethylamin und 0.5ml Pyridin (als Lösungsvermittler) wurde unter Rühren mit 0.56ml (4.4 mmol) BSC versetzt. Die Aufarbeitung nach 14 Tagen bei -18°C folgte der für 27ii beschriebenen Prozedur, anstelle von Petrolether wurde aber Ether verwendet. Das Reaktionsprodukt bestand aus einem dunkelbraunen Öl, das mit 10ml Pentan verrührt wurde. Die Pentanphase wurde abdekantiert, sie enthielt 0.73g (2.7 mmol, 62%) Gemisch von (E)- und (Z)-Olefin 2900 und 3000.

Der in Pentan nicht lösliche Rückstand bestand aus 0.32g (1.0 mmol, 38% bezogen auf den Gehalt des Eduktes an 2400) cis-Lacton 2800, das rasch kristallisierte. Durch fünfmalige Umkristallisation aus Ether-Pentan gelang es, 0.13g (0.42 mmol, 16%) analysenreine Substanz zu isolieren.

Hellbraune Kristalle, Schmp. $99-100^\circ\text{C}$ (Zers.).

^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 0.87$ (s, 9H, t-Bu); AB-System: $\delta_A = 3.48$, $\delta_B = 5.33$, $J_{AB} = 6.8$ Hz; 4.10-4.43 (m, 9 arom. H).

IR (CCl_4): 2950 s (CH); 1830 s (C=O); 1395, 1365 (t-Bu); 1255; 1105 s (C-O); 882 s.

(Z-110) 5.407mg Subst., 3.180mg H₂O, 13.016mg CO₂.

C₁₇H₂₀FeO₂ (312.19) Ber. C 65.40 H 6.46

Gef. C 65.69 H 6.58

trans-3,4-Dimesityl-2-oxetanon (27pp)

Eine auf 0°C gekühlte Lösung von 2.10g (6.44 mmol) threo-β-Hydroxycarbonsäure 23pp in 50ml Triethylamin (Säure z.T. ungelöst) wurde unter Rühren mit 0.83ml (6.5 mmol) BSC umgesetzt. Nach 5 Tagen bei -18°C wurde wie für 27ii beschrieben aufgearbeitet. Das Rohprodukt fiel als rotes Öl an, das in Petrolether aufgenommen wurde. Dabei schied sich ein Großteil der Substanz in Form unlöslicher Polymere ab, die abfiltriert wurden. Nach dem Einrotieren des Filtrats wurde erneut mit Petrolether versetzt und filtriert; die beim Einrotieren zurückbleibenden 0.60g (1.9 mmol, 30%) eines farblosen Öles waren nun ohne Trübung in Petrolether löslich. Bei -18°C gelang die Kristallisation der Substanz, die aus Pentan umkristallisiert wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. 131-135°C (Zers.).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.52 (s, 6H, 2 CH₃); 2.57 (s, 12H, 4 CH₃);

AB-System: δ_A = 4.99, δ_B = 5.79, J_{AB} = 5.2 Hz; 6.72 (s, 4 arom. H).

IR (KBr): 2920 (CH); 2320; 1830 s (C=O); 1610 (C=C); 1120 (C-O); 850 s.

(Z-142) 3.771mg Subst., 2.730mg H₂O, 11.256mg CO₂.

C₂₁H₂₄O₂ (308.40) Ber. C 81.78 H 7.84

Gef. C 81.46 H 8.10

3-Phenyl-2-oxetanon (27qq)⁶³

Wie für 28a beschrieben wurden 8.30g (50 mmol) Tropasäure (EGA, 99%) in 100ml THF mit 13.5g (51.5 mmol) Triphenylphosphan und Azodicarbonsäurediethylester umgesetzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (90°C/10⁻³Torr) verblieben 410mg (2.77 mmol, 5%) farblose Flüssigkeit, die bei -18°C kristallisierte und bei dieser Temperatur aus Ether-Pentan umkristallisiert wurde. Farblose Kristalle, Schmp. (Lit.) 30-31°C ⁶³.

¹H-NMR (CCl₄); δ = 4.06 (dd als t, J=5.0 Hz, 1H, 4-H_t); 4.38 (dd, J=6.5 und 5.0 Hz, 1H, 4-H_c); 4.70 (dd, J=6.5 und 4.5 Hz, 1H, 3-H); 7.13 (s, 5 Phenyl-H).

Das AB-System in den ¹H-NMR-Spektren der 3-Aryl-4-tert-butyl-β-lactone (27d,28d - 27n), der 3,4-Di-alkyl-β-lactone 27o, 27p, 28p und der 4-Aryl-3-tert-butyl-β-lactone (27y,28y - 28oo) sowie 27pp wird jeweils durch 3-H und 4-H hervorgerufen. Die Zuordnung wird in Tab.5, S.31,32 gegeben.

16. Qualitative Versuche zur Säurekatalyse der Decarboxylierung von β -Lactonen

16.1. trans- β -Lactone

Der Versuch der Synthese des trans-3-tert-Butyl-4-(2-thienyl)- β -lactons (2711) in Pyridin bei 0°C ließ sich im $^1\text{H-NMR}$ verfolgen:

Zu einer NMR-Probe der threo- β -Hydroxycarbonsäure 2311 in Pyridin wurde bei 0°C zwei Tropfen BSC gegeben. Die Probe wurde durchgeschüttelt und die Reaktion im $^1\text{H-NMR}$ bei 0°C-Probenkopftemperatur verfolgt.

Es entstand zunächst 2711, das sich langsam zum (E)-Olefin 2911 zersetzte. Die Zugabe einer kleinen Menge Wasser führte zur sofortigen Decarboxylierung unter Aufschäumen; im Spektrum war danach außer 2911 kein anderes Reaktionsprodukt nachweisbar. In Triethylamin als Lösungsmittel und bei alkalischer Aufarbeitung konnte 2711 dagegen isoliert werden:

Eine auf -20°C gekühlte Lösung von 1.14g (5.00 mmol) 2311 in 20ml Triethylamin und 0.5ml Pyridin (als Lösungsvermittler) wurde unter Rühren mit 0.64ml (5.0 mmol) BSC versetzt. Nach 80 Std. bei -18°C wurde der dunkelrote Ansatz in eiskalter Na_2CO_3 -Lösung und Ether aufgenommen und durchgeschüttelt. Die Etherphase wurde mit Eiswasser und nochmals mit Na_2CO_3 -Lösung gewaschen, über K_2CO_3 getrocknet und einrotiert. Bei 0°C/0.02 Torr wurde restliches Triethylamin abgezogen. Es wurden 0.755g rotes Öl isoliert, das ein Gemisch von 2.3 mmol (46%) 2711 und 1.6 mmol (32%) 2911 darstellte. Eine Reinigung des Rohgemisches war nicht möglich.

16.2. cis- β -Lactone

Eine Probe von cis-3-tert-Butyl-4-(2-thienyl)- β -lacton (2811) wurde durch Umsetzung einer NMR-Probe der erythro- β -Hydroxycarbonsäure 2411 in Pyridin mit 2 Tropfen BSC bei 20°C dargestellt und konnte im ^1H -NMR-Spektrometer bei einer Probenkopftemperatur von 30°C ohne Zersetzung in der Reaktionsmischung vermessen werden. Bei der für β -Lactone üblichen wäßrigen Aufarbeitung trat jedoch vollständige Zersetzung zum (E)-Olefin 2911 ein. Andere Produkte waren nicht nachweisbar.

Die Zersetzung zum (E)-Olefin unterblieb, als das in Triethylamin dargestellte 2811 alkalisch aufgearbeitet wurde (vergl. S. 258).

In einem anderen Versuch erwies sich eine gereinigte NMR-Probe von 2811 in o-Dichlorbenzol als völlig stabil bei der Zugabe von 0.1ml D_2O . Der Zusatz von einem Tropfen D_2SO_4 zu diesem Gemisch bewirkte dagegen trotz der Zweiphasigkeit sofortige Decarboxylierung unter Konfigurationsverlust zu 2911.

Rohes cis-3-tert-Butyl-4-(2,4,6-trimethoxyphenyl)- β -Lacton (28mm) war bei 20°C völlig stabil. Um eine dunkelrote Verunreinigung zu entfernen, wurde die Substanz in Ether-Pentan gelöst und eine Spatelspitze SiO_2 (WOELM, Aktiv.I) zugegeben. Die Lösung gaste augenblicklich auf; nach sofortiger Filtration wurde ausschließlich (E)-Olefin 29mm isoliert.

17. Qualitative Versuche zur Epimerisierung und Deuterierung

17.1. Synthese von trans-4-tert-Butyl-3-(3-tolyl)- β -Lacton (27i) aus der erythro-Säure 24i in Triethylamin

Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung von 0.23g (0.97 mmol) erythro- β -Hydroxycarbonsäure 24i in 10ml Triethylamin und 0.5ml Pyridin (als Lösungsvermittler) wurden unter Rühren 0.12ml (0.94 mmol) BSC gegeben. Nach 60 Std. bei 4°C wurde der Ansatz in Ether-Wasser aufgenommen, die Etherphase mit Na₂CO₃-Lösung und Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, einrotiert und bei 20°C/0.02 Torr von restlichem Triethylamin befreit. Es verblieben 0.12g (0.55 mmol, 57%) trans-Lacton 27i als rotes Öl.

17.2. Deuterierung von Phenylessigsäureethylester in einem Pyridin-D₂O-Gemisch

In einem zugeschmolzenen NMR-Röhrchen wurden eine Probe Phenylessigsäureethylester in 0.5ml Pyridin-D₂O (10 Vol-% D₂O) auf 100°C erhitzt.

Im ¹H-NMR-Spektrum konnte die zunehmende Deuterierung in α -Position durch die Abnahme des Signals der benzylichen CH₂-Gruppe gegen die Ethyl-CH₂-Gruppe nachgewiesen werden. Nach 16.5 Std. waren 10%, nach 40 Std. bei 100°C waren 26% der Substanz deuteriert (berechnet auf Monodeuterierung). Daraus läßt sich eine RG-Konstante von ca. $2 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$ abschätzen.

17.3. Deuterierung von 4-Picolin in [D₄] Methanol

In einem zugeschmolzenen NMR-Röhrchen wurde eine Probe 4-Picolin in [D₄]-Methanol 23 Std. auf 100°C erhitzt. Aus der Analyse des ¹H-NMR-Spektrums berechnete sich, daß 60% der Methyl-

Protonen im Picolin durch Deuterium ersetzt worden war.

17.4. Epimerisierung von cis-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton
(28d) in Acetophenon in einem Quarzgefäß bei 140.0°C

Vorgereinigtes Acetophenon¹⁴⁵ wurde in einer sorgfältig gereinigten Quarzapparatur destilliert und eine Probe mit einer Quarzpipette in ein Quarz-Reagenzglas überführt. Analysenreines 28d wurde zugegeben und das Röhrchen mit einem Wattebausch verschlossen. Nach 10 Std. bei 140°C war das eingesetzte 28d zu 95% zerfallen (¹H-NMR). Das Reaktionsprodukt bestand zu 17% aus dem (Z)-Olefin 30d, 83% waren durch Epimerisierung gebildetes 27d und dessen Folgeprodukt 29d.

18. Kinetische Messungen

18.1. Allgemeines zur Versuchsdurchführung

Wie in Kap.12. beschrieben, wurden die für kinetische Messungen verwendeten NMR-Röhrchen und Lösungsmittel peinlich gereinigt. Die β -Lactone wurden vor der Verwendung noch einmal destilliert oder umkristallisiert.

Lacton und Lösungsmittel wurden direkt ins NMR-Röhrchen eingewogen, so daß eine Lösung von ca. 10 mol-% entstand. Die Zusammensetzung der Probe wurde durch ein ^1H -NMR-Spektrum überprüft; danach wurde das β -Lacton im Thermostaten bei der jeweiligen Meßtemperatur pyrolysiert. Die Temperatur wurde durch geeichte Zehntelgradthermometer überprüft, die Temperaturkonstanz betrug jeweils $\pm 0.2^\circ\text{C}$. In geeigneten Intervallen wurde die Reaktion durch Eintauchen des Röhrchens in Eiswasser unterbrochen und die genaue Zusammensetzung der Probe durch ein ^1H -NMR-Spektrum festgestellt. Die Reaktion wurde über drei Halbwertszeiten verfolgt; dabei wurden jeweils ca. 20 Meßpunkte aufgenommen.

Um das bei der Decarboxylierung entstehende CO_2 entweichen zu lassen, verwendete ich bei hochsiedenden Lösungsmitteln und Lactonen durchbohrte Stopfen. Das bei langen Reaktionszeiten langsam verdunstende Lösungsmittel wurde in regelmäßigen Abständen wieder ergänzt. Bei tiefsiedenden Lösungsmitteln (Pyridin, Methanol etc.) und bei flüchtigen Lactonen und Olefinen mußten die Röhrchen zugeschmolzen werden. Obwohl die Röhrchen in regelmäßigen Abständen geöffnet und neu verschlossen wurden, um das entstandene CO_2 entweichen zu lassen, kam es dennoch in einigen Fällen zur Explosion der Probe im Thermostaten.

Bei den trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactonen 27h, 27i, 27j, 27k, 27m, 27n wurden aus einer thermostatisierten größeren Probe in regelmäßigen Abständen Proben gezogen, die nach Abschrecken und Auffüllen mit CCl_4 im $^1\text{H-NMR}$ untersucht werden konnten. Neben der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie wurde auch die volumetrische Bestimmung der RG-Konstanten über die CO_2 -Entwicklung herangezogen. Dazu wurden in einer gasdichten Apparatur Lösungen der Systeme 27d, 27h, 27i, 27m, 27n unter schnellem Rühren bei der Meßtemperatur thermostatisiert und das entstehende CO_2 in eine Gasbürette geleitet. Die Zunahme des Gasvolumens mit der Zeit ließ sich einfach verfolgen; zur Ermittlung des Endvolumens ließ man die Reaktion über Nacht zu Ende ablaufen.

18.2. Auswertung und Fehlerbetrachtung

Alle Reaktionskinetiken wurden nach 1. Ordnung ausgewertet, d.h. $\ln C_0/C_t$ wurde mit der Reaktionszeit korreliert. Die RG-Konstante ergibt sich als die Steigung der daraus resultierenden Geraden:

$$\ln C_0/C_t = k \cdot t \quad 160$$

C_t : Lactonkonzentration zur Zeit t

C_0 : Lacton-Konzentration zu Reaktionsbeginn

t : Reaktionszeit

Im Fall der Auswertung der $^1\text{H-NMR}$ -Daten ist die Konzentration jeder Reaktionskomponente der auf ein Proton bezogenen Integralstrecke I direkt proportional. Damit gilt:

$$\ln C_0/C_t = \ln I_0/I_t = k \cdot t$$

I_0 , I_t : Integralstrecke eines β -Lactonprotons zu Reaktionsbeginn und zur Zeit t .

Wegen der Geräteschwankungen muß I_0 für jeden Meßpunkt neu bestimmt werden. Unter der Annahme, daß das gesamte Material erfaßt wird, ist I_0 identisch mit der Summe aus I_t und den auf ein Proton bezogenen Integralstrecken der Reaktionsprodukte und kann so leicht berechnet werden. Im Normalfall, wo aus dem Lacton nur ein Olefin entsteht, ist somit

$$\ln C_0/C_t = \ln \frac{I_t + I'_t}{I_t} = k \cdot t$$

I'_t : Integralstrecke eines Olefinprotons zur Zeit t .

Im Fall einer Reaktionsverzweigung mit zwei Produkten P_1, P_2



E = Edukt

gilt für die RG-Konstanten k_1 und k_2 ¹⁶¹

$$k = k_1 + k_2 \quad \text{und} \quad k_1/k_2 = I_1/I_2$$

k : Bruttozerfallskonstante

I_1, I_2 : Integralstrecken für ein Proton von P_1 und P_2 .

In derartigen Fällen wurden k_1 und k_2 ermittelt, indem

$$\frac{I_1}{I_1 + I_2} \ln C_0/C_t \quad \text{und} \quad \frac{I_2}{I_1 + I_2} \ln C_0/C_t$$

für jeden Meßpunkt berechnet und gegen die Reaktionszeit t aufgetragen wurde. Bei konstanten k_1 und k_2 erhielt man Geraden mit den Steigungen k_1 und k_2 . Dieses Verfahren ermöglichte es, bei Reaktionsverzweigungen, die relativ häufig bei Epimerisierungen auftraten, nicht nur die Bruttozerfallsgeschwindigkeit k sondern auch k_1 und k_2 genau zu ermitteln und über den gesamten Reaktionsverlauf zu kontrollieren.

Für die Auswertung der volumetrischen Daten ergibt sich

$$\ln C_o/C_t = \ln \frac{V_\infty - V_o}{V_\infty - V_t}$$

V_o : Anfangsvolumen, V_t : Volumen zur Zeit t , V_∞ : Endvolumen

Die in Tab.46 angegebenen k -Werte sind die Steigungen der nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ermittelten Bestgeraden. Diese rein rechnerisch ermittelten Werte wurden stets durch die graphische Darstellung der Korrelation von $\ln C_o/C_t$ mit t optisch überprüft.

Die Qualität der experimentellen Geraden wird durch den Regressionskoeffizienten r beschrieben; die stets nahe 1.0 liegenden Werte in Tab.46 demonstrieren die gute Linearität, die ich bei meinen kinetischen Messungen beobachten konnte. Der Fehler der RG-Konstanten setzt sich zusammen aus dem statistischen Fehler durch die Streuung der Meßwerte um die Bestgerade sowie den systematischen Fehlern von Zeit- und Temperaturmessung und der Bestimmung von C_o und C_t . Der statistische Fehler wurde nach den Angaben von GRAF¹⁶² für einige k -Werte berechnet; er lag stets zwischen 1 und 3%. Verglichen mit der Reproduzierbarkeit meiner Messungen, die bei 10% liegt (vergl. Tab.46, z.B. Vers. Nr. 16-18), ist dieser Fehler entschieden zu klein. Offensichtlich sind die methodischen Fehler erheblich stärker am Gesamtfehler beteiligt. Wir haben deshalb auf die Angabe des statistischen Fehlers der RG-Konstanten in Tab.46 verzichtet. Die Gesamtfehlerbreite unserer Messungen schätzen wir in Übereinstimmung mit der Reproduzierbarkeit zu $\pm 10\%$ ab.

18.3. Beschreibung einer Musterkinetik

Als Beispiel einer kinetischen Messung betrachten wir die Pyrolyse von cis-3-tert-Butyl-4-methyl-β-lacton (28s) in o-Dichlorbenzol. In ein sorgfältig gereinigtes und getrocknetes NMR-Röhrchen wurden 48.75mg (0.3429 mmol) 28s und 456.35mg (3.1044 mmol) o-Dichlorbenzol eingewogen (9.95 mol-% 28s). Das Röhrchen wurde zugeschmolzen und bei 140.0°C thermostatisiert. Nach 2300 Minuten Reaktionszeit (1 Halbwertszeit) wurde das Röhrchen kurzzeitig geöffnet, um den entstandenen Überdruck zu entfernen, und danach neu verschlossen. Der Zerfall von 28s wurde durch ¹H-NMR-Spektren verfolgt. Einziges Reaktionsprodukt war das (Z)-Olefin 30s. Innerhalb von 7000 Minuten Reaktionszeit wurden 24 Meßpunkte aufgenommen, die nach der Peakhöhenmethode ausgewertet wurden. Aus den experimentellen Daten in Tab.45 berechnet sich $k = 4.99 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$, $r = 0.9984$.

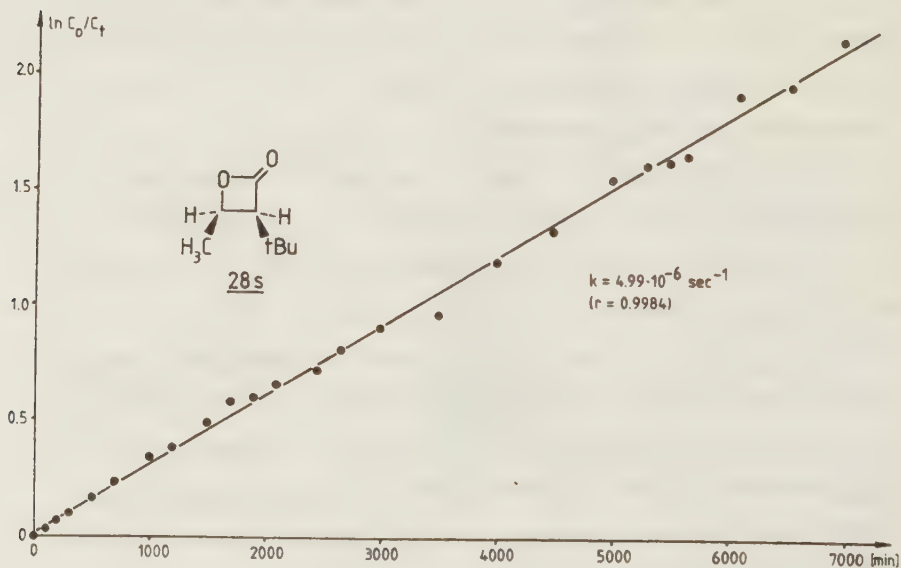
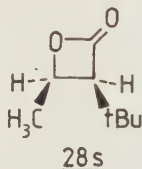


Abb. 22: Decarboxylierung von 28s in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C nach 1.Ordnung (C_0 , C_t : rel.Konz. von 28s zu Reaktionsbeginn und zur Zeit t)

Tab.45: Daten zur Pyrolyse von 28s in o-Dichlorbenzol bei 140.0°C



Punkt Nr.	$I_{\underline{30s}}^a$	$I_{\underline{28s}}^a$	Zeit (min.)	U^b (%)	$\ln \frac{I_{\underline{30s}} + I_{\underline{28s}}}{I_{\underline{28s}}}$
0	-	-	0	100	0.0
1	6.0	200.5	100	97.1	0.0295
2	16.0	211.0	200	92.9	0.0731
3	23.0	219.0	300	90.5	0.0999
4	33.0	182.0	500	84.7	0.1666
5	59.0	215.0	700	78.5	0.2425
6	91.0	216.0	1000	70.4	0.3516
7	83.0	172.0	1200	67.5	0.3938
8	129.0	199.0	1500	60.7	0.4997
9	151.0	186.0	1700	55.2	0.5943
10	147.0	174.0	1900	54.2	0.6124
11	147.5	153.0	2100	51.0	0.6733
12	162.0	152.0	2450	48.4	0.7255
13	187.0	146.5	2650	43.8	0.8245
14	200.0	135.0	3000	40.3	0.9089
15	187.5	115.5	3500	38.1	0.9655
16	210.0	90.0	4000	30.0	1.2040
17	235.0	84.0	4500	26.3	1.3344
18	200.0	53.0	5000	20.9	1.5631
19	222.0	55.0	5300	19.9	1.6167
20	226.0	55.0	5500	19.6	1.6310
21	186.0	43.5	5650	19.0	1.6631
22	195.0	33.5	6100	14.7	1.9200
23	205.0	33.5	6550	14.0	1.9628
24	211.0	27.5	7000	11.5	2.1602

a: Höhe des tert-Butylsignals von 30s bzw. 28s in mm,

b: $U = I_{\underline{28s}} / (I_{\underline{28s}} + I_{\underline{30s}})$, rel.Konz. von 28s in der Probe.

18.4. Ergebnisse der kinetischen Messungen

Die Bedingungen und Ergebnisse aller kinetischen Messungen sind in Tab.46 zusammengestellt. Die Reihenfolge der β -Lactone entspricht Tab.2. Wenn in mehreren Lösungsmitteln gemessen wurde, so sind die Versuche nach zunehmender Polarität des Solvens geordnet. Für die Lösungsmittel wurden die folgenden Abkürzungen verwendet:

Et_3N = Triethylamin, Mes. = Mesitylen, Ph_2O = Diphenylether, DCB = 1,2-Dichlorbenzol, TFE = Trifluoressigsäure, d-TFE = $[\text{D}_1]$ Trifluoressigsäure (MERCK, Uvasol, Deuterierungsgrad mind. 99%), HMPT = Hexamethylphosphorsäuretriamid, $[\text{D}_5]\text{Py}$ = $[\text{D}_5]$ Pyridin, AcPh = Acetophenon, d-AcPh = $[\text{D}_3]$ Acetophenon, PhCN = Benzonitril, DMF = Dimethylformamid, Sulfolan = $[\text{D}_8]$ Sulfolan, Prop. = Propylencarbonat, BzOH = Benzylalkohol, AcOD = $[\text{D}_4]$ Essigsäure, CD_3OD = $[\text{D}_4]$ Methanol, Form. = $[\text{D}_1]$ Formanilid, MeONa = Natriummethanolat, PhOH = Phenol, Pyridon = α -Pyridon.

Alle Konzentrationen in Tab.46 sind in mol-% angegeben.

Bei den Reaktionsprodukten sind Folgeprodukte eingeklammert.

Tab. 46 Bedingungen und Ergebnisse der kinetischen Messungen							
Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T ($^{\circ}\text{C}$)	r	$10^5 \cdot k$ (sec^{-1})	Produkt
1	<u>27a</u>	9.85	DCB	140.0	0.9986	3.38	<u>29a</u>
2	<u>28a</u>	9.80	DCB	160.0	0.9997	4.44	<u>30a</u>
3	<u>27b</u>	10.03	DCB	140.0	0.9984	4.53	<u>29b</u>
4	<u>28b</u>	9.57	DCB	150.0	0.9975	5.10	<u>30b</u>
5	<u>28b</u>	4.89	Et_3N	50.0	0.9929	16.0	<u>27b</u> (82%) ^j
6	<u>28b</u>	2.93	CD_2OD	100.0	0.9987	3.12	<u>72b</u>
7	<u>27c</u>	8.88	DCB 5% Anisol	140.0	0.9972	3.52	<u>29c</u>
8	<u>28c</u>	9.65	DCB	150.0	0.9980	7.96	<u>30c</u>
9	<u>27d</u>	8.99	Dekalin	140.0	0.9988	1.50	<u>29d</u>
10	<u>27d</u>	9.77	Mes.	140.0	0.9986	1.90	<u>29d</u>
11	<u>27d</u>	10.0	Ph_2O	140.0	0.9980	3.36	<u>29d</u>
12	<u>27d</u>	9.76	Anisol	140.0	0.9983	3.51	<u>29d</u>
13	<u>27d</u>	9.63	DCB	150.0	0.9974	1.22	<u>29d</u>
14	<u>27d</u>	10.5	DCB	140.0	0.9993	3.76	<u>29d</u>
15	<u>27d</u>	9.13	DCB	150.0	0.9990	9.31	<u>29d</u>
16	<u>27d</u>	9.55	DCB	160.0	0.9988	21.9	<u>29d</u>
17	<u>27d</u>	10.0	DCB	160.0	0.9978	23.5	<u>29d</u>
18	<u>27d</u>	5.0	DCB	160.0	0.9986	24.2 ^a	<u>29d</u>
19	<u>27d</u>	6.85	DCB 1% TFE	140.0	0.9995	6.66	<u>29d</u>
20	<u>27d</u>	5.95	DCB 10% d-TFE	100.0	0.9949 0.9942	0.592 0.702	<u>29d</u> [D_1] 76
21	<u>27d</u>	9.99	Chinolin	140.0	0.9974	6.72	<u>29d</u>
22	<u>27d</u>	6.38	Pyridin	100.0	0.9963	0.0885	<u>29d</u>
23	<u>27d</u>	2.14	Pyridin 10% $D_2\text{O}$	140.0	0.9990	8.47 ^b	[D_1] 29d (24%) + 29d (76%)
24	<u>27d</u>	11.0	HMPT	140.0	0.9991	9.53	<u>29d</u>
25	<u>27d</u>	10.2	d-AcPh	140.0	0.9975	5.60	<u>29d</u>
26	<u>27d</u>	10.3	PhCN	140.0	0.9986	7.04	<u>29d</u>
27	<u>27d</u>	10.2	DMF	140.0	0.9981	10.4	<u>29d</u>
28	<u>27d</u>	10.6	Prop.	140.0	0.9991	14.5	<u>29d</u>

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
29	<u>27d</u>	10.3	BzOH	140.0	0.9972	14.5	<u>29a</u>
30	<u>27d</u>	8.55	AcOD	140.0	0.9996	17.5	<u>29d</u> zusätzl. 10% [D ₁] <u>76</u> ^c
31	<u>27d</u>	2.94	CD ₃ OD	100.0	0.9976 0.9963	0.308 0.146	<u>29d</u> <u>75d</u>
32	<u>27d</u>	8.94	Form.	140.0	0.9991	23.1	<u>29d</u>
33	<u>28d</u>	5.44	Et ₃ N	50.0	0.9995	52.7	<u>27d</u>
34	<u>28d</u>	10.2	Mes.	160.0	0.9992	6.04	<u>30d</u>
35	<u>28d</u>	8.89	Anisol	160.0	0.9985	9.68	<u>30d</u>
36	<u>28d</u>	7.63	DCB	140.0	0.9986	1.36	<u>30d</u>
37	<u>28d</u>	9.58	DCB	150.0	0.9988	4.10	<u>30d</u>
38	<u>28d</u>	10.1	DCB	160.0	0.9975	11.5	<u>30d</u> (98%, <u>29d</u> , 2%)
39	<u>28d</u>	9.43	DCB	175.0	0.9963	42.8	<u>30d</u> (98%, <u>29d</u> , 2%)
40	<u>28d</u>	7.19	DCB 1% TFE	140.0	0.9996	3.33	<u>30d</u> (96.4%) + <u>29d</u> (3.6%) zusätzl.: 5% <u>76</u> ^c
41	<u>28d</u>	5.39	DCB 10% d-TFE	140.0	0.9890 0.9911	42.2 22.7	<u>30d</u> (<u>29d</u>) ^d [D ₁] <u>76</u> ^d
42	<u>28d</u>	4.91	DCB 21% DABCO	30	-	≈ 130	<u>27d</u>
43	<u>28d</u>	2.69	DCB 2.8% Pyridon	100.0	0.9996	0.802	<u>27d</u> (<u>29d</u>) (95%), <u>30d</u> (5%)
44	<u>28d</u>	2.75	DCB 2.8% PhOH 3.3% Pyridin	100.0	0.9993 0.9936	0.285 0.0437	<u>27d</u> (<u>29d</u>) <u>30d</u>
45	<u>28d</u>	10.0	[D ₈] THF	140.0	0.9970 0.9944	1.14 4.91	<u>30d</u> <u>27d</u> (<u>29d</u>)
46	<u>28d</u>	7.84	Chinolin	90.0	0.9992	3.19	<u>27d</u>
47	<u>28d</u>	10.62	Chinolin	100.0	0.9994	6.47	<u>27d</u>
48	<u>28d</u>	6.96	Chinolin	110.0	0.9996	11.3	<u>27d</u> (<u>29d</u>) (98.5%) + <u>30d</u> (1.5%)
49	<u>28d</u>	7.37	Chinolin	120.0	0.9996	19.7	<u>27d</u> (<u>29d</u>) (97.7%) + <u>30d</u> (2.3%)
50	<u>28d</u>	2.50	Chinolin 4.25% AcOD	100.0	0.9989	9.70	<u>27d</u> ; [D ₁] <u>27d</u>
51	<u>28d</u>	4.77	Pyridin	100.0	0.9999	6.82	<u>27d</u> (<u>29d</u>)
52	<u>28d</u>	8.79	[D ₅] Py	50.0	0.9793	36.7	<u>27d</u>

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
53	<u>25d</u>	1.46	Pyridin 10% D ₂ O	50.0	0.9924	0.625	[D ₁]29d (Deuterie- rung 77.4%)
54	<u>25d</u>	2.47	Pyridin 10% D ₂ O 9% DABCO	50	-	≈ 240	[D ₁]27d
55	<u>28d</u>	12.0	[D ₁₈] HMPT	50.0	0.9992 0.9966	1.34 4.29	<u>27d</u>) Röhren- <u>27d</u>) wechsel
56	<u>28d</u>	10.1	AcPh	140.0	0.9967 0.9888	2.03 0.841	<u>30d</u> <u>27d</u> (29d)
57	<u>25d</u>	8.42	PhCN	150.0	0.9974 0.9633	7.40 0.530	<u>30d</u> <u>29d</u>
58	<u>28d</u>	10.4	Sulfolan	140.0	0.9974	6.54	<u>30d</u> (98%), <u>29d</u> (2%)
59	<u>28d</u>	9.76	Prop.	140.0	0.9931 0.9913	6.38 64.1	<u>30d</u> <u>27d</u> (29d)
60	<u>28d</u>	7.85	Prop.	120.0	0.9988	14.3	<u>27d</u> (29d)
61	<u>26d</u>	8.45	BzOH	100.0	0.9978 0.9976	0.174 0.201	<u>30d</u> <u>27d</u> (29d)
62	<u>28d</u>	8.52	AcOD	140.0	0.9989 0.9886	9.51 0.919	<u>30d</u> [D ₁]27d ([D ₁]29d) zusätzl. 5% [D ₁]76d
63	<u>26d</u>	2.75	AcOD 3.94% Chin	100.0	0.9982 0.9948	4.95 16.0	[D ₁]27d ([D ₁]29d) [D ₁]28d zusätzl. 5% [D ₁]76d
64	<u>28d</u>	2.95	CD ₃ OD	100.0	0.9987 0.9954 0.9958 0.9668 -	0.429 0.147 0.134 0.018 0.42	[D ₁]27d ([D ₁]29d, [D ₁]73d), 30d, [D ₁]30d 74d, [D ₁]74d unbek. Nebenprod. [D ₁]28d
65	<u>28d</u>	1.85	CD ₃ OD 2% D ₂ O 0.2% MeONa	25	-	≈ 1200 ^e	[D ₁]27d ([D ₁]73d)
66	<u>27e</u>	9.34	DCB	160.0	0.9993	30.2	<u>29e</u>
67	<u>27g</u>	8.88	DCB	160.0	0.9995	32.3	<u>29g</u>
68	<u>27h</u>	10.0	DCB	160.0	0.9975	24.3	<u>29h</u>
69	<u>27h</u>	5.0	DCB	160.0	0.9988	26.7 ^a	<u>29h</u>
70	<u>27i</u>	10.0	DCB	160.0	0.9991	20.6	<u>29i</u>
71	<u>27i</u>	5.0	DCB	160.0	0.9980	27.1 ^a	<u>29i</u>

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
72	<u>28i</u> <u>27i</u>	9.57 0.78	DCB	150.0	0.9991 -	5.67 -	<u>30i</u> (<u>29i</u>) ^d <u>29i</u>
73	<u>27j</u>	10.0	DCB	160.0	0.9995	21.6	<u>29j</u>
74	<u>27j</u>	5.0	DCB	160.0	0.9988	21.7 ^a	<u>29j</u>
75	<u>28j</u>	9.61	DCB	150.0	0.9985	4.88	<u>30j</u>
76	<u>28j</u>	3.38	CD ₃ OD	100.0	0.9938 0.9962 0.9964	0.491 0.145 0.0664	$\begin{bmatrix} D_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 27j, ([D_1] \cdot 29j, \\ D_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 30j \\ 73j \end{bmatrix}$ $\begin{bmatrix} 30j \\ 74j \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} D_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 30j \\ 74j \end{bmatrix}$
77	<u>28j</u>	7.47	Et ₃ N	50.0	0.9899	7.80	<u>27j</u>
78	<u>27k</u>	10.0	DCB	160.0	0.9984	19.4	<u>29k</u>
79	<u>27l</u>	10.1	DCB	160.0	0.9976	12.9	<u>29l</u>
80	<u>27m</u>	10.0	DCB	160.0	0.9992	24.8	<u>29m</u>
81	<u>27m</u>	5.0	DCB	160.0	0.9996	27.9 ^a	<u>29m</u>
82	<u>28m</u>	9.53	DCB	150.0	0.9994	3.91	<u>30m</u>
83	<u>27n</u>	10.0	DCB	160.0	0.9923	19.4	<u>29n</u>
84	<u>27n</u>	5.0	DCB	160.0	0.9993	27.5 ^a	<u>29n</u>
85	<u>27o</u>	9.94	DCB	140.0	0.9975	0.798	<u>29o</u>
86	<u>27p</u>	9.62 3.6% Nerolin	DCB	140.0	0.9978	0.734	<u>29p</u>
87	<u>27p</u>	3.62 Pyridin 10% D ₂ O 14% DABCO		140.0	0.9964	1.38	<u>29p</u> ^f
88	<u>28p</u> <u>27p</u>	8.94 0.99	DCB	140.0	0.9972 -	0.734 -	<u>30p</u> (90%) <u>29p</u> (10%) (aus <u>27p</u>) ^g
89	<u>28p</u> <u>27p</u>	5.40 0.20	DCB 20.1 %DABCO	140.0	- -	1.0 17.0	<u>30p</u> <u>27p</u> (<u>29p</u>)
90	<u>28p</u> <u>27p</u>	2.51 0.10	Pyridin 10% D ₂ O 16% DABCO	140.0	0.9960 0.9970	148 141	Brutto-RG-Konstante <u>30p</u> , $\begin{bmatrix} 3-D \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 27p \\ ([D_1] \cdot 29p)_1 \end{bmatrix}$ $\begin{bmatrix} 3-D \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 27p \\ ([D_1] \cdot 29p) \end{bmatrix}$
91	<u>28p</u> <u>27p</u>	8.93 0.32	Chinolin	140.0	0.9989	1.38	<u>30p</u> (96%) <u>29p</u> (4%) (aus <u>27p</u>)
92	<u>27q</u>	10.1	DCB	140.0	0.9988	3.33	<u>29q</u>
93	<u>28q</u>	9.44	DCB	140.0	0.9987	3.66	<u>30q</u>
94	<u>27r</u>	9.52	DCB 2.5% Mes.	140.0	0.9987	5.08	<u>29r</u>

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
95	<u>29r</u>	8.88	DCB 1.6% Mes.	140.0	0.9977	3.77	<u>30r</u>
96	<u>27s</u> <u>28s</u>	8.4 1.6	DCB	140.0	0.9980 -	0.295 -	<u>29s</u> (=29r) (84%) <u>30s</u> (aus 28s) (16%) ^g
97	<u>27s</u> <u>28s</u>	7.35 1.4	DCB 19% DABCO	140.0	0.9985 0.9973	0.394 1.14	<u>29s</u> (84%) <u>30s</u> (aus 28s) (16%) ^g
98	<u>26s</u>	9.71	DCB	140.0	0.9984	0.499	<u>30s</u> (=30r)
99	<u>26s</u>	6.13	DCB 20% DABCO	140.0	0.9982	1.21	<u>30s</u> (91.2%) <u>29s</u> 8.8%)
100	<u>26s</u> <u>27s</u>	12.0 2.63	DCB, 1% TFE	140.0	0.9988 0.9932	0.658 0.315	<u>30s</u> (<u>29s</u>) ^d <u>29s</u> (aus 27s) ^h
101	<u>27t</u>	9.24	DCB	140.0	0.9916	0.468	<u>29t</u> (=29q)
102	<u>29t</u>	4.95	DCB 4.4% DABCO	140.0	0.9985	1.24	<u>30t</u> (97%), <u>29t</u> (3%) ohne DABCO-Zusatz erfolgte in DCB Zers. in unbek. Prod.
103	<u>28t</u>	5.67	Chinolin	140.0	0.9972	2.08	<u>30t</u> (=30q)
104	<u>27u</u>	8.17	DCB 4.7% DABCO	140.0	0.9982	0.415	<u>29u</u> (vergl. Vers. 102)
105	<u>28u</u>	8.68	DCB	140.0	-	-	<u>28u</u> zersetzte sich mit hoher Geschwin- digkeit in <u>27u</u> und unbekannte Produkte
106	<u>27v</u>	11.0	DCB	100.0	0.9984	32.5	<u>29v</u> (=29a)
107	<u>28v</u>	10.1	DCB	140.0	0.9985	68.6	<u>30v</u> (=30a)
108	<u>27w</u>	10.3	DCB	100.0	0.9976	23.8	<u>29w</u> (=29b)
109	<u>27w</u>	9.90	DCB	100.0	0.9983	23.5	<u>29w</u>
110	<u>28w</u>	8.95	DCB	140.0	0.9997	43.6	<u>30w</u> (=30b)
111	<u>28w</u>	9.62	DCB	140.0	0.9987	46.5	<u>30w</u>
112	<u>28w</u>	11.0	HMPT	140.0	0.9921	91.6	<u>30w</u>
113	<u>27x</u>	9.82	DCB	100.0	0.9970	9.19	<u>29x</u> (=29c)
114	<u>28x</u>	9.97	DCB	140.0	0.9986	18.2	<u>30x</u> (=30c)
115	<u>27y</u>	9.80	Dekalin	100.0	0.9954	0.761	<u>29y</u> (=29d)
116	<u>27y</u>	10.1	Mes.	120.0	0.9992	9.69	<u>29y</u>
117	<u>27y</u>	9.91	Ph ₂ O	120.0	0.9987	19.3	<u>29y</u>
118	<u>27y</u>	9.89	Anisol	120.0	0.9983	20.4	<u>29y</u>
119	<u>27y</u>	9.51	DCB	90.0	0.9979	1.79	<u>29y</u>

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
120	<u>27y</u>	9.82	DCB 7% Mes.	100.0	0.9984	4.28	<u>29y</u>
121	<u>27y</u>	6.52	DCB	110.0	0.9986	9.60	<u>29y</u>
122	<u>27y</u>	9.77	DCB	115.0	0.9981	17.3	<u>29y</u>
123	<u>27y</u>	8.27	DCB	140.0	0.9992	142	<u>29y</u>
124	<u>27y</u>	10.1	Pyridin	100.0	0.9976	11.0	<u>29y</u>
125	<u>27y</u>	8.90	HMPT	100.0	0.9989	13.2	<u>29y</u>
126	<u>27y</u>	9.15	d-AcPh	100.0	0.9989	16.6	<u>29y</u>
127	<u>27y</u>	9.37	PhCN	100.0	0.9988	19.6	<u>29y</u>
128	<u>27y</u>	9.88	DMF	100.0	0.9984	23.1	<u>29y</u>
129	<u>27y</u>	9.77	Sulfolan	100.0	0.9995	37.5	<u>29y</u>
130	<u>27y</u>	9.19	Prop.	100.0	0.9918	74.2	<u>29y</u>
131	<u>27y</u>	10.3	BzOH	50.0	0.9991	2.79	<u>29y</u>
132	<u>27y</u>	8.89	AcOD	50.0	0.9994	4.38	<u>29y</u>
133	<u>27y</u>	2.94	CD ₃ OD	50.0	0.9987	2.80	<u>29y</u>
134	<u>27y</u>	5.48	Form.	100.0	0.9988	333	<u>29y</u>
135	<u>28y</u>	11.0	Dekalin	160.0	0.9978	2.05	<u>30y</u> (= <u>30d</u>)
136	<u>28y</u>	9.81	Mes.	175.0	0.9946	6.51	<u>30y</u>
137	<u>28y</u>	9.49	Mes. 17.4% DABCO	150.0	0.9988	1.14	<u>30y</u> (68.5%), <u>29y</u> (31.5%)
138	<u>28y</u>	9.90	Ph ₂ O	140.0	0.9976	0.514	<u>30y</u> (98%), <u>29y</u> (2%)
139	<u>28y</u>	9.65	Anisol	140.0	0.9959	0.645	<u>30y</u> (98%), <u>29y</u> (2%)
140	<u>28y</u>	9.99	DCB	130.0	0.9983	0.452	<u>30y</u> (90%), <u>29y</u> (7%), <u>36y</u> (3%)
141	<u>28y</u>	9.71	DCB	140.0	0.9975	1.01	<u>30y</u> (91%), <u>29y</u> (7%), <u>36y</u> (2%)
142	<u>28y</u>	9.24	DCB	150.0	0.9986	3.27	<u>30y</u> (84%), <u>29y</u> (9.5%), <u>36y</u> (6.5%)
143	<u>28y</u>	10.11	DCB	160.0	0.9975	6.51	<u>30y</u> (83%), <u>29y</u> (10%), <u>36y</u> (7%)
144	<u>28y</u>	9.25	DCB 5.0% DABCO	140.0	0.9971	1.11	<u>30y</u> (87.4%), <u>29y</u> (12.6%)
145	<u>28y</u>	8.68	DCB 10.9% DABCO	140.0	0.9984	1.15	<u>30y</u> (77%), <u>29y</u> (23%)
146	<u>28y</u>	8.07	DCB 17.2% DABCO	140.0	0.9997	1.24	<u>30y</u> (64%), <u>29y</u> (36%)

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^3 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
147	<u>28y</u>	10.05	DCB 1% TFE	100.0	0.9987	5.15	<u>30y</u> (22.9%), <u>29y</u> (75.8%), <u>36y</u> (1.3%)
148	<u>28y</u>	7.71	DCB 10% TFE	50.0	0.9958 -	5.91 0.74	<u>29y</u> (60%), <u>30y</u> (7.5%); zusätzl. 32.5% Nebenprod. ¹
149	<u>28y</u>	10.95	Chinolin	140.0	0.9961	2.02	<u>30y</u> (97%), <u>29y</u> (3%)
150	<u>28y</u>	9.15	HMPT	140.0	0.9985	2.82	<u>30y</u> (89%), <u>29y</u> (6%), <u>36y</u> (4%)
151	<u>28y</u>	9.12	d-AcPh	140.0	0.9979	1.52	<u>30y</u> (96%), <u>29y</u> (4%)
152	<u>28y</u>	9.44	AcPh	140.0	0.9964	1.55	<u>30y</u> (98%), <u>29y</u> (2%)
153	<u>28y</u>	8.99	PhCN	140.0	0.9980	2.67	<u>30y</u> (<u>29y</u>) ^d (zus. 98%), <u>36y</u> (2%)
154	<u>28y</u>	10.47	DMF	140.0	0.9981	3.10	<u>30y</u> (98%), <u>29y</u> (2%)
155	<u>28y</u>	9.60	Sulfolan	140.0	0.9972	7.36	<u>30y</u> (<u>29y</u>) ^d
156	<u>28y</u>	10.21	Prop.	140.0	0.9974	6.01	<u>30y</u> (98%), <u>29y</u> (2%)
157	<u>28y</u>	9.74	BzOH	100.0	0.9966	0.837	<u>30y</u> (95%), <u>29y</u> (3%), <u>36y</u> (2%)
158	<u>28y</u>	8.28	AcOD	100.0	0.9961	2.49	<u>30y</u> (75%), <u>29y</u> (17%), <u>75y</u> (8%)
159	<u>28y</u>	2.94	CD ₃ OD	100.0	0.9993	1.17	<u>30y</u> (80.5%), <u>29y</u> (6.5%), <u>74y</u> (13%)
160	<u>28y</u>	8.15	Form.	100.0	0.9994	1.89	<u>30y</u> , <u>29y</u> ^k
161	<u>27z</u>	10.0	DCB	100.0	0.9958	4.50	<u>29z</u>
162	<u>28z</u>	9.81	DCB	150.0	0.9967	2.50	<u>30z</u> , <u>29z</u> ^k
163	<u>27aa</u>	9.93	DCB	150.0	0.9968	2.18	<u>29aa</u>
164	<u>28aa</u>	9.62	DCB	185.0	0.9989	6.06 3 3	Brutto-Konstante <u>30aa</u> (<u>29aa</u>) ^d <u>27aa</u> (<u>29aa</u>)
165	<u>27bb</u>	9.95	DCB	150.0	0.9974	5.62	<u>29bb</u>
166	<u>28bb</u>	9.47	DCB	180.0	0.9987	1.57	<u>30bb</u> (<u>29bb</u>) ^d
167	<u>27cc</u>	9.51	DCB	150.0	0.9969	10.3	<u>29cc</u>
168	<u>28cc</u>	8.91	DCB	175.0	0.9988	1.48	<u>30cc</u> (<u>29cc</u>) ^d
169	<u>28dd</u>	9.76	DCB	160.0	0.9985	1.13	<u>30dd</u> (<u>29dd</u>) ^d
170	<u>27ee</u>	9.50	DCB	140.0	0.9985	16.1	<u>29ee</u> (= <u>29h</u>)
171	<u>28ee</u>	9.17	DCB	160.0	0.9970	1.81	<u>30ee</u> (<u>29ee</u>) ^d

Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
172	<u>27ff</u>	8.94	DCB	100.0	0.9986	2.05	<u>29ff</u>
173	<u>28ff</u>	10.2	DCB	150.0	0.9965	1.39	<u>30ff</u> (97%), <u>29ff</u> (3%)
174	<u>27gg</u>	9.87	DCB	100.0	0.9977	20.2	<u>29gg</u>
175	<u>28gg</u>	9.71	DCB	140.0	0.9964	4.12	<u>30gg</u> (98%), <u>29gg</u> (2%)
176	<u>27hh</u>	9.94	DCB	100.0	0.9952	32.6	<u>29hh</u>
177	<u>28hh</u>	9.38	DCB	140.0	0.9960	6.10	<u>30hh</u> (98%), <u>29hh</u> (2%)
178	<u>27ii</u>	10.4	DCB	50.0	0.9991	37.3	<u>29ii</u>
179	<u>27ii</u>	10.2	Chinolin	50.0	0.9995	151	<u>29ii</u>
180	<u>28ii</u>	4.41	DCB 3.5% DABCO	100.0	0.9981	6.69	<u>30ii</u> (98%), <u>29ii</u> (2%)
181	<u>28ii</u>	5.44	DCB 1% AcOD	100.0	0.9984	43.3	<u>29ii</u> (16%), <u>30ii</u> (84%)
182	<u>28ii</u>	4.93	DCB 10% AcOD	50.0	0.9985	6.79	<u>29ii</u> (68%), <u>30ii</u> (32%)
183	<u>28ii</u>	4.44	DCB 19% AcOD	50.0	0.9992	15.1	<u>29ii</u> (85%), <u>30ii</u> (15%)
184	<u>28ii</u>	5.21	DCB 1% TFE	25	-	$\approx 100^e$	<u>29ii</u> (98%), <u>30ii</u> (2%)
185	<u>28ii</u>	6.76	Chinolin	100.0	0.9976	31.2	<u>30ii</u> (96%), <u>29ii</u> (4%)
186	<u>28ii</u>	2.22	AcOD	50.0	0.9992	213	<u>30ii</u> (3%), <u>29ii</u> (97%)
187	<u>28ii</u>	2.27	CD ₃ OD	50.0	0.9989	87.7	<u>30ii</u> (16%), <u>29ii</u> (75%) <u>74ii</u> (6%)
188	<u>27jj</u>	9.87	DCB	140.0	0.9950	3.36	<u>29jj</u>
189	<u>28jj</u>	8.72	DCB	175.0	0.9946	0.388	<u>30jj</u>
190	<u>27kk</u>	9.96	DCB	50.0	0.9976	4.11	<u>29kk</u>
191	<u>28kk</u>	9.22	DCB	150.0	0.9946	3.19	<u>30kk</u> (99%), <u>29kk</u> (1%)
192	<u>27ll</u>	2	DCB	60	0.9969	179	<u>29ll</u>
193	<u>28ll</u>	9.88	DCB	100.0	0.9994	43.3	<u>30ll</u> (98%), <u>29ll</u> (2%)
194	<u>29ll</u>	2.05	AcOD	50.0	0.9994	1500	<u>30ll</u> (10%), <u>29ll</u> (90%)
195	<u>28oo</u>	8.56	DCB 5.6% DABCO	50.0	0.9939	21.6	<u>30oo</u>
196	<u>27pp</u>	9.55	DCB	50.0	0.9977	19.1	<u>29pp</u>
197	<u>27qq</u>	10.3	DCB 3.7% Nerolin	160.0	0.9938	0.495	<u>29qq</u>
198	<u>27qq</u>	3.33	CD ₃ OD	80.0	0.9940	19.1	<u>72qq</u>

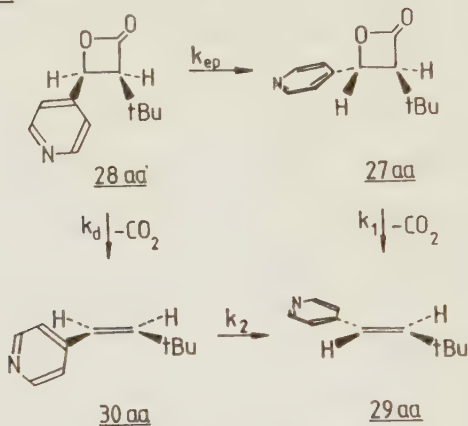
Vers. Nr.	Lacton	Konz. (mol-%)	Solvens	T (°C)	r	$10^5 \cdot k$ (sec ⁻¹)	Produkt
199	<u>27rr</u>	8.16	DCB	140.0	0.9968	0.559	<u>29rr</u>
200	<u>24ss</u>	8.10	DCB	140.0	0.9983	2.21	<u>29ss</u>
201	<u>34tt</u>	9.68	DCB	140.0	0.9990	1.56	<u>30tt</u>
202	<u>34uu</u>	10.1	DCB	140.0	0.9952	18.5	<u>29uu</u>
203	<u>27vv</u>	9.44	DCB	140.0	0.9985	2.95	<u>29vv</u>
204	<u>74d</u>	5.55	[D ₅]Py	140.0	0.9970	6.73	<u>73d</u>

- a: Volumetrische Messung der RG-Konstante.
- b: Die RG-Konstante der Deuterierung berechnet sich aus dem Anteil des gebildeten [D₁]29d (26%) und dem erreichbaren Deuterierungsgrad (77.4%), der in Versuch Nr. 53 bestimmt wird, zu $3.85 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$.
- c: Die Entstehung von [D₁]76 ist in der RG-Konstanten nicht erfaßt.
- d: Sekundärisomerisierung.
- e: Schätzwert.
- f: Keine Deuterierung (¹H-NMR-Analyse).
- g: Das Produktgemisch entspricht dem Isomerenverhältnis der β-Lactone im Rahmen der ¹H-NMR-Meßgenauigkeit.
- h: Das durch Sekundärisomerisierung entstandene (E)-Olefin wurde für die Berechnung dieser RG-Konstante jeweils abgezogen.
- i: Nicht in der RG-Konstante erfaßt.
- j: RG-Konstante unter Berücksichtigung der Rückreaktion berechnet¹⁹⁵.
- k: Keine quantitative Bestimmung des Isomerenverhältnisses über die Reaktionszeit möglich.

18.5. Kinetik der Zersetzung von cis-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)- β -lacton (28aa) in o-Dichlorbenzol

28aa zersetzte sich bei 185 °C in o-Dichlorbenzol gemäß dem folgenden Reaktionsschema:

Schema 18



Die Bruttozerfallsgeschwindigkeit $k = (k_d + k_{ep})$ wurde durch Auswertung nach erster Ordnung ermittelt ($k = 6.06 \cdot 10^5 \text{ sec}^{-1}$). Die relativen Maximalkonzentrationen der Zwischenprodukte [30aa]_{max} und [27aa]_{max} sowie die zeitliche Lage der Maxima wurden aus der Darstellung der Konzentrationen [30aa] und [27aa] gegen die Reaktionszeit ermittelt.

Dabei erhielt ich:

$$[\text{30aa}]_{\text{max}} = 7.00\%, \quad t_{\text{max}}^d = 240 \pm 20 \text{ min};$$

$$[\text{27aa}]_{\text{max}} = 7.75\%, \quad t_{\text{max}}^{\text{ep}} = 240 \pm 20 \text{ min}$$

Für eine Folgereaktion 1. Ordnung gilt¹⁴³:

$$t_{\max} = \frac{1}{k_a} \frac{1}{\chi - 1} \ln \chi \quad \text{und} \quad [Z]_{\max} = \chi \left(\frac{\chi}{1 - \chi} \right)$$

k_a = RG-Konstante des 1. Reaktionsschrittes

$\chi = k_b/k_a$ (k_b : RG-Konstantes des 2. Schrittes)

$[Z]$ = rel. Konzentration des Zwischenproduktes.

Die Zersetzung von 28aa ließ sich durch eine von k_d/k_{ep} abhängige Berechnung von $[30aa]_{\max}^u$ und $[27aa]_{\max}^u$ als zwei voneinander unabhängige Folgereaktionen behandeln. Dabei geben die Maximalkonzentrationen $[30aa]_{\max}^u$ und $[27aa]_{\max}^u$ diejenigen Konzentrationen wieder, die sich bei der Abwesenheit des Edukt- und Produktanteils des jeweils anderen Reaktionsweges in der Reaktionsmischung berechnen würden. Man tut also so, als ob das über den zweiten Reaktionsweg zerfallende Edukt und entstehende Produkt überhaupt nicht vorhanden ist und kann dann mit den Beziehungen für $t_{\max}$ und $[Z]_{\max}$ die Größe χ für die betrachtete Folgereaktion ermitteln. Für verschiedene k_d/k_{ep} wurden nach

$$[30aa]_{\max}^u = \left[\frac{k_d}{k_d + k_{ep}} \right]^{-1} [30aa]_{\max}; \quad [27aa]_{\max}^u = \left[\frac{k_{ep}}{k_d + k_{ep}} \right]^{-1} [27aa]_{\max}$$

die Maximalkonzentrationen berechnet und χ durch Probieren ermittelt. Das mit χ berechenbare $t_{\max}$ wurde mit dem experimentellen Wert verglichen. Eine optimale Übereinstimmung mit den experimentellen Daten ergab sich für $k_d/k_{ep} = 0.95$:

$10^5 k_d$ (sec ⁻¹)	$[30aa]_{\max}^u$ (%)	χ	$10^5 k_{ep}$ (sec ⁻¹)	$[27aa]_{\max}^u$ (%)	χ
2.95	14.4	4.55	3.11	15.1	4.25
$t_{\max}^d = 241 \text{ min (exp.: 240)}$			$t_{\max}^{ep} = 242 \text{ min (exp.: 240)}$		

Aus der Definition von χ lassen sich die Zerfallskonstanten der Zwischenprodukte berechnen:

$$k_1 = 1.32 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \text{ (Decarboxylierung von 27aa)}$$

$$k_2 = 1.34 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1} \text{ (Isomerisierung von 30aa)}.$$

19. Normierung der Steigungen zweidimensionaler Korrelationen¹¹³

Im Fall der Auftragung von $\ln k_{\text{rel}}$ ($= y$) gegen E_T ($= x_1$) und B ($= x_2$) überstreichen die beiden Einflußgrößen größenordnungsmäßig unterschiedliche Bereiche. Um die Koeffizienten der zweidimensionalen Korrelation

$$y = b_1 x_1 + b_2 x_2 + k$$

b_1 und b_2 miteinander vergleichen zu können, wird wie folgt normiert:

$$\beta_1 = b_1 \cdot (Q_{x_1}/Q_y)^{1/2}$$

$$\beta_2 = b_2 \cdot (Q_{x_2}/Q_y)^{1/2}$$

wobei $Q_y = \left(\sum_{i=1}^n y_i^2 \right) - (1/n) \cdot \left(\sum_{i=1}^n y_i \right)^2$ (Q_{x_1}, Q_{x_2} entsprechend)

Die prozentualen Einflüsse $\bar{B}_1, \bar{B}_2$ berechnen sich daraus zu

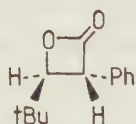
$$\bar{B}_1 = [\beta_1 / (\beta_1 + \beta_2)] 100 \text{ (in \%)}$$

$$\bar{B}_2 = [\beta_2 / (\beta_1 + \beta_2)] 100 \text{ (in \%)}.$$

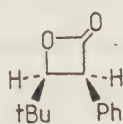
20. Aktivierungsparameter für die Decarboxylierung von β -Lactonen

Um die RG-Konstanten der Tab.46 untereinander vergleichen zu können, wurden die Aktivierungsparameter der vier isomeren Systeme 27d, 28d, 27y und 28y bestimmt, die in Tab.47 zusammengestellt sind:

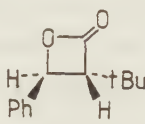
Tab.47 Aktivierungsdaten der Decarboxylierung von 27d, 28d,
27y und 28y in o-Dichlorbenzol



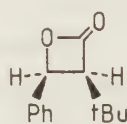
27d



28d



27y



28y

Nr.	Temp. (°C)	$10^5 k^a$ (sec ⁻¹)	E_A (kcal/mol)	lg A	$\Delta H^\ddagger$ (kcal/mol)	$S^\ddagger$ (e.u.)
<u>27d</u>	130.0	1.22	33.2 ± 1.0	13.1 ± 0.5	32.3 ± 1.0	-1.3 ± 2.4
	140.0	3.76				
	150.0	9.31				
	160.0	21.9				
<u>28d</u>	140.0	1.36	36.3 ± 0.8	14.3 ± 0.4	35.4 ± 0.8	4.4 ± 1.9
	150.0	4.10				
	160.0	11.5				
	175.0	42.8				
<u>27y</u>	90.0	1.79	26.3 ± 0.8	11.0 ± 0.4	25.5 ± 0.8	-10.6 ± 2.0
	100.0	4.28				
	110.0	9.60				
	115.0	17.3				
	140.0	142				
<u>28y</u>	130.0	0.452	31.9 ± 2.1	11.0 ± 1.1	31.0 ± 2.1	-6.7 ± 5.1
	140.0	1.01				
	150.0	3.27				
	160.0	6.51				

a: 10 Mol% in o-Dichlorbenzol

Die Berechnung erfolgte mit dem Programm ACTEN, das von Herrn Prof. KNORR freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurde.

Die angegebenen Fehler beruhen auf einem Temperaturfehler von $\pm 0.2^\circ\text{C}$ und einem Fehler der RG-Konstanten von $\pm 10\%$.

21. Extrapolationen

Beim Vergleich der RG-Konstanten verschiedener β -Lactone stand ich häufig vor der Schwierigkeit, daß die Decarboxylierungsgeschwindigkeiten bei verschiedenen Temperaturen bestimmt worden waren, daß aber für die einzelnen Systeme keine Aktivierungsparameter vorlagen. In solchen Fällen wurden die Aktivierungsdaten des nächstverwandten Grundsystems in o-Dichlorbenzol (Tab.47) benutzt.

Die Daten von 27y wurden für alle trans- β -Lactone mit 4-Arylrest (27v - 27pp) verwendet (Tab.14,16,18,22,29,33), 28y für alle cis- β -Lactone mit 4-Arylrest (28v - 28oo) (Tab.20, 21,22,30,33), 27d für die trans-4-Alkyl-3-aryl- β -lactone 27a - 27n (Tab.11,12,18,19,29,33) und 28d für die cis-4-Alkyl-3-aryl- β -lactone 28a - 28j (Tab.30).

Die Extrapolationen der Epimerisierungskonstanten wurden mit den Aktivierungsdaten der Epimerisierung von 28d in Chinolin (Tab.39) vorgenommen (Tab.38,40,41,42).

Um Rundungsfehler zu vermeiden, wurde stets mit den folgenden Arrhenius-Gleichungen gerechnet, in deren Konstanten die Fehlerbreite von E_A und $\lg A$ (Tab.39,47) nicht berücksichtigt sind:

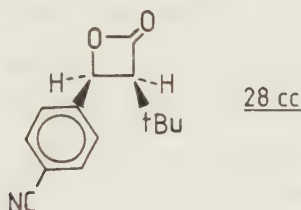
<u>27d</u>	$-\ln k = 16891/T - 30.630$
<u>28d</u> _{dec.}	$-\ln k = 18236/T - 32.974$
<u>27y</u>	$-\ln k = 13211/T - 25.363$
<u>28y</u>	$-\ln k = 16035/T - 27.429$
<u>28d</u> _{ep.}	$-\ln k = 8454.8/T - 12.963$

Die Bestgerade in der Korrelation von $-\ln k$ mit $1/T$ stellt eine Mittelung der $\ln k$ -Werte dar. Damit sind die aus den Arrhenius-Gleichungen berechneten RG-Konstanten zuverlässiger als die gemessenen RG-Konstanten, denen die Arrhenius-Glei-

chung zu Grunde liegt. Ich habe deshalb stets die berechneten Werte angegeben (Tab.11,14,15,16,17,20,21,22,23,25,27,28,29,30, 33,38,40).

Um zu berücksichtigen, daß Reaktivitäten durch eine Temperaturerhöhung nivelliert werden, wurde zusätzlich zur Extrapolation mit der Arrhenius-Gleichung noch eine Temperaturkorrektur durchgeführt. Das folgende Rechenbeispiel verdeutlicht das Vorgehen.

21.1. Berechnung der Decarboxylierungsgeschwindigkeit von 28cc in o-Dichlorbenzol bei 150.0°C (Tab.21)



Bei 175.0°C wurde $k' = 1.48 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$ gemessen. Aus der obigen Arrhenius-Gleichung ergibt sich die RG-Konstante des Vergleichsystems 28y bei 175.0°C zu $k = 2.37 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$.

Damit ist $Z_1 = k'/k (175.0) = 0.0627$

Gesucht ist aber $Z_2 = k'/k (150.0)$. Es gilt:

$$Z_1 = (k'/k)_{T_1} = \exp (-\Delta \Delta G^\ddagger / RT_1)$$

$$Z_2 = (k'/k)_{T_2} = \exp (-\Delta \Delta G^\ddagger / RT_2)$$

damit: $Z_2/Z_1 = \exp [(-\Delta \Delta G^\ddagger / RT_1 T_2) \cdot (T_1 - T_2)]$

und: $\ln(Z_2/Z_1) = [\ln Z_1] \cdot [(T_1 - T_2)/T_2]$

Hiernach ergibt sich Z_2 zu

$$Z_2 = Z_1 \exp [\ln(Z_2/Z_1)] = Z_1 \exp [\ln Z_1] \cdot [(T_1 - T_2)/T_2]$$

Mit $Z_1 = 0.0627$, $T_1 = 448.15$ K und $T_2 = 423.15$ K erhält man $Z_2 = 0.0532$. Bei 150.0°C beträgt die RG-Konstante von 28y $k = 2.85 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$; also k' (28cc bei 150.0°C) $= 1.52 \cdot 10^{-6} \text{ sec}^{-1}$.

22. Charakterisierung der Olefine

Die bei den kinetischen Messungen entstandenen Olefine konnten meist durch das ^1H -NMR-Spektrum der Kinetikprobe über die Kopplungskonstanten¹⁶³ und chemischen Verschiebungen¹⁸⁵ der Vinyl-Protonen eindeutig identifiziert werden:

Die vinylischen Kopplungskonstanten unserer (Z)-Olefine 30 betragen 11-13 Hz, für die (E)-Olefine 29 finden wir dagegen $J = 15-16.5$ Hz. Die chemischen Verschiebungen der Vinyl-H von (E)-1,2-Dialkylethenen liegen um ca. 0.2 ppm bei tieferem Feld als bei den (Z)-Olefinen. Bei β -Alkylstyrolen fallen im (E)-Olefin die Signale beider Protonen aufeinander, während sie im (Z)-Isomeren einen Verschiebungsunterschied von ca. 0.7 ppm zeigen. Ein zusätzliches Unterscheidungsmerkmal zwischen (E)- und (Z)-Konfiguration bestand bei den (3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzolen im Unterschied der chemischen Verschiebung des tert-Butylsingulets: Das Signal des (Z)-Olefins liegt stets um ca. 0.2 ppm bei höherem Feld als das des (E)-Isomeren.

Im Fall der Systeme 29p, 30p, 29s, 30s, 29pp und 29vv wurde die Konfigurationszuordnung durch den Vergleich der IR-Spektren mit den Literaturangaben abgesichert¹⁶⁴.

22.1. Präparative Decarboxylierung von β -Lactonen

Neben der spektroskopischen Analyse der abreagierten Kinetikproben wurde eine Reihe von Olefinen durch Pyrolyse des entsprechenden β -Lactons dargestellt und charakterisiert. Hierzu

wurde eine ca. 10 proz. Lösung des Lactons in DMF oder Chinolin unter Stickstoff erhitzt, bis im ^1H -NMR-Spektrum der Lösung keine Lactonsignale mehr sichtbar waren. Die Reaktionsmischung wurde in Petrolether aufgenommen und DMF mit Wasser, Chinolin mit $2\text{N H}_2\text{SO}_4$ herausgewaschen. Die organische Phase wurde mit MgSO_4 getrocknet und einrotiert, der Rückstand destilliert.

22.2. Charakterisierte Olefine

(E)-1-Propenylbenzol (29a = 29v)^{165,166,167,63}

29a fiel bei der Synthese von 27v aus 33v und konnte problemlos isoliert werden.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 1.83 (d, $J=5.0$ Hz, 3H, CH_3); 5.75-6.48 (m, 2 Vinyl-H); 7.15 (s, 5 Phenyl-H).

(Z)-1-Propenylbenzol (30a = 30v)^{166,168,63}

30a wurde bei der Synthese von 28a isoliert.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 1.84 (dd, $J=7.0$ und 1.5 Hz, 3H, CH_3); 5.67 (dq, $J=7.0$ u. 12.0 Hz, 1H, 2-H); 6.37 (dq, $J=12.0$ u. 1.5 Hz, 1H, 1-H); 7.18 (s, 5 Phenyl-H).

(E)-1-Butenylbenzol (29b = 29w)^{166,169,63}

29b wurde bei der Synthese von 27w aus 33w isoliert.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 1.07 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3); 2.33 (mc, 2H, CH_2CH_3); 5.95-6.50 (m, 2 Vinyl-H); 7.25 (s, 5 Phenyl-H).

(Z)-1-Butenylbenzol (30b = 30w)^{166,63}

30b wurde bei der Synthese von 28b isoliert.

^1H -NMR (CCl_4): δ = 0.93 (t, $J=7.0$ Hz, 3H, CH_2CH_3); 2.25 (mc,

2H, CH_2CH_3); 5.52 (dt, $J=7.0$ u. 12.0 Hz, 1H, 2-H); 6.35 (dt, $J=12.0$ u. 1.5 Hz, 1H, 1-H); 7.25 (s, 5 Phenyl-H).

(E)-(3-Methyl-1-butenyl)-benzol (29c = 29x)¹⁶⁶

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol): δ = 1.02 (d, $J=6.5$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.40 (mc, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 5.83-6.43 (m, 2 Vinyl-H).

(Z)-(3-Methyl-1-butenyl)-benzol (30c = 30x)¹⁶⁶

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol): δ = 0.95 (d, $J=6.5$ Hz, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.80 (mc, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); (dd, $J=10.0$ u. 11.5 Hz, 1H, 2-H); 6.23 (d, $J=11.5$ Hz, 1H, 1-H).

(E)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzol (29d = 29y)¹⁶⁶

Reines 29d wurde von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.10 (s, 9H, tBu); 6.23 (s, 2 Vinyl-H); 7.0-7.5 (m, 5 Phenyl-H).

(Z)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzol (30d = 30y)¹⁶⁶

Reines 30d wurde von Dr. J. MULZER zur Verfügung gestellt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.97 (s, 9H, tBu); AB-System der Vinyl-H: δ_A = 5.56, δ_B = 6.37, J_{AB} = 12.0 Hz; 7.20 (s, 5 Phenyl-H).

(E)-1-Trifluormethyl-3-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29e)

0.49g (1.8 mmol) 27e wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Die Aufarbeitung ergab nach der Destillation bei $40^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr 0.41g (1.8 mmol, 100%) 29e.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.09 (s, 9H, tBu); 6.24 (s, 2 Vinyl-H); 7.35-7.51 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 2460 s (CH); 1650 w, 1590 w, 1490 w (C=C); 1380 w, 1365 (tBu); 1330 s (CF); 1200 s; 1160 s; 1130 s; 1070 s; 965 s (CH oop olef.); 790 s (CH oop arom.).

(OL 227) 4.845mg Subst., 2.840mg H₂O, 12.196mg CO₂

C₁₃H₁₅F₃ (228.26) Ber. C 68.41 H 6.62

Gef. C 68.70 H 6.56

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzoesäuremethylester (29g)

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 1.06 (s, 9H, tBu); 3.78 (s, 3H, OCH₃); 6.27 (s, 2 Vinyl-H); 8.37-8.55 (m, 2 arom. H).

(E)-1-Chlor-3-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29h = 29ee)

1.00g (4.19 mmol) 27h wurde 16 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Die Aufarbeitung ergab 0.79g (4.1 mmol, 98%) hellgelbes Öl, das durch Destillation (40°C/10⁻³Torr) gereinigt wurde.

Farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.07 (s, 9H, tBu); 6.13 (s, 2 Vinyl-H); 7.04-7.23 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1650, 1600 s, 1565, 1490 s (C=C); 1390 w, 1365 (tBu); 970 s (CH oop olef.); 770 s (CH oop arom.); 680 s, 690 s.

(OL-P-45) 3.340mg Subst., 2.320mg H₂O, 9.071mg CO₂.

C₁₂H₁₅Cl (194.71) Ber. C 74.03 H 7.76

Gef. C 74.12 H 7.77

(Z)-1-Chlor-3-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (30h = 30ee)

30h wurde in einer WITTIG-Synthese¹⁷⁰ dargestellt. 10.0g (21.0 mmol) 3-Chlorbenzyl-triphenylphosphoniumbromid wurden

in 45ml THF bei -45°C mit 14.5ml (21.5 mmol) n-Butyllithium-Lösung in Hexan versetzt und noch 15 min. bei -45°C gerührt. Das Kühlbad wurde entfernt und 3.5ml (3.2 mmol) Pivaldehyd zugegeben. Der Ansatz wurde 2 Std. bei 50°C gerührt und dann aufgearbeitet: Ausgefallenes Triphenylphosphanoxid wurde abfiltriert und das Filtrat einrotiert. Der gelbe Rückstand wurde mit Ether digeriert, filtriert und das Filtrat wieder einrotiert, mit Petrolether digeriert und erneut ausgefallenes Triphenylphosphanoxid abfiltriert.

Das nach dem Einrotieren erhaltene Rohprodukt (3.51g, 18.0 mmol, 86%) war ein Isomerenmischung ($\underline{29h}:\underline{30h} = 1:3.5$), das durch PDC in die Isomeren getrennt wurde (Laufmittel Pentan, 3 Entwicklungen)

1. Zone 30h (enthält 4% 29ee)

2. Zone 30h:29h = 1:1

Die 1. Zone wurde bei $40^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr destilliert und ergab analysenreines 30h. Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 9H, tBu); AB-System der Vinyl-H: $\delta_A = 5.53$, $\delta_B = 6.24$, $J_{AB} = 13.0$ Hz; 6.83-7.18 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 3060 w, 2960 s (CH); 1640 w, 1590 s, 1560 s (C=C); 1380 w, 1365 (tBu); 795 s (CH oop arom.); 760 s; 700 s.

(D2) 4.200mg Subst., 2.960mg H_2O , 11.403mg CO_2 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{Cl}$ (194.71) Ber. C 74.03 H 7.76

Gef. C 74.09 H 7.89

(E)-3-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-toluol (29i)

0.83g (3.8 mmol) 27i wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Die Aufarbeitung ergab 0.66g (3.8 mmol, 100%) 29i, das durch Destillation ($40^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr) gereinigt wurde.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.05$ (s, 9H, tBu); 2.22 (s, 3H, CH_3); 6.13 (s, 2 Vinyl-H); 6.72-7.06 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 3020, 2960 s (CH); 1650 w, 1610, 1585 w, 1490 (C=C); 1390 w, 1365 (tBu); 970 s (CH oop olef.); 770 s (CH oop arom.); 690 s.

(OL-228b) 2.752mg Subst., 2.530mg H_2O , 9.055mg CO_2 .

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}$ (174.29) Ber. C 89.59 H 10.41

Gef. C 89.80 H 10.29

(Z)-3-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-toluol (30i)

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol- CCl_4 1:1) $\delta = 0.95$ (s, 9H, tBu); 2.25 (s, 3H, CH_3); AB-System: $\delta_A = 5.38$, $\delta_B = 6.28$, $J_{AB} = 12.5$ Hz (2 Vinyl-H).

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-anisol (29j = 29ii)

0.42g (1.8 mmol) 27j wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Die Aufarbeitung ergab 0.34g (1.8 mmol, 100%) 29j, das durch Destillation ($40^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr) und Umkristallisation aus Pentan bei -18°C gereinigt wurde.

Farblose Kristalle, Schmp. $53-54^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08$ (s, 9H, tBu); 3.71 (s, 3H, OCH_3); AB-System: $\delta_A = 5.93$, $\delta_B = 6.15$, $J_{AB} = 15.2$ Hz (2 Vinyl-H); 6.34-7.17 (m, 4 arom. H).

IR (KBr): 3025 w, 2960 s (CH); 1605, 1580 w, 1510 s (C=C); 1385 w, 1360 w (tBu); 1240 s (C-O); 1035 s; 970 s (CH oop olef.); 815 s, 810 s (CH oop arom.).

MS (30°C): m/e = 190 (47.1%, M^+), 175 (100%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 160 (7.4%, $\text{M}^+ - 2 \text{CH}_3$), 121 (10.9%, $\text{C}_9\text{H}_{13}^+$), 91 (4.3%, C_7H_7^+),

41 (5.1%, $C_7H_5^+$).

Exakte Masse: 190.136

$C_{13}H_{18}O$ (Ber.): 190.13576.

(Z)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-anisol (30j = 30ii)

0.41g (1.8 mmol) 28ii:27ii = 2:1 wurden 5 Std. in DMF auf $100^{\circ}C$ erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt bei $40^{\circ}C/10^{-3}$ Torr destilliert. Durch Kristallisation wurde aus dem Olefingemisch das (E)-Isomere entfernt und das nichtkristalline 30j nochmals destilliert.

Farblose Flüssigkeit (Die Substanz enthielt noch 12% 29j).

^1H -NMR (CCl_4): δ = 0.95 (s, 9H, tBu); 3.66 (s, 3H, OCH_3);
AB-System: δ_A = 5.41, δ_B = 6.23, J_{AB} = 12.5 Hz (2 Vinyl-H);
6.53-7.05 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1610, 1575 w, 1510 s ($C=C$); 1380 w,
1360 w (tBu); 1245 s ($C-O$); 1040; 850 (CH oop arom.).

(A-11) 3.475mg Subst., 2.990mg H_2O , 10.407mg CO_2 .

$C_{13}H_{18}O$ (190.14) Ber. C 82.06 H 9.54

Gef. C 82.16 H 9.68

(E)-4-(3,5-Dimethyl-1-butenyl)-N,N-dimethylanilin (29k = 29nn)

29k bildete sich bei der Zersetzung von 23nn in Säuren und beim Versuch der Darstellung von 27nn und 28nn. Die Substanz ließ sich destillieren ($60^{\circ}\text{C}/10^{-5}$ Torr) und aus Pentan bei -18°C umkristallisieren, zersetzte sich aber in kürzester Zeit unter Gelbfärbung.

Farblose, wachsartige Kristalle, Schmp. $43-45^{\circ}\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.09$ (s, 9H, tBu); 2.92 (s, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$);
AB-System: $\delta_{\text{A}} = 6.02$, $\delta_{\text{B}} = 6.19$, $J_{\text{AB}} = 16.0$ Hz (2 Vinyl-H);
 $6.55-6.70$ u. $7.14-7.29$ (m, je 2 arom. H).

IR (CCl_4): 3010 w, 2960 s (CH); 1680 s, 1610 s, 1515 s (C=C);
 965 s (CH oop olef.).

(Z-19) 3.126mg Subst., 0.199 ml N_2 bei $24^{\circ}\text{C}/728$ Torr.

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}$ (203.32) Ber. N 6.89

Gef. N 7.01

(E)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-mesitylen (29l = 29kk)

0.89g (3.6 mmol) 27l wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF
pyrolysiert. Die Aufarbeitung ergab 0.58g (2.9 mmol, 81%) 29l,
das bei $60^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ Torr destilliert wurde.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08$ (s, 9H, tBu); 2.12 (s, 9H, 3 CH_3);
AB-System: $\delta_{\text{A}} = 5.50$, $\delta_{\text{B}} = 6.02$, $J_{\text{AB}} = 16.5$ Hz (2 Vinyl-H);
 6.64 (s, 2 arom. H).

IR (Film): 3015 , 2960 s (CH); 1620 (C=C); 1390 w, 1375 (tBu);
 975 s (CH oop olef.); 850 s (CH oop arom.).

(OL-224) 3.151mg Subst., 3.060mg H_2O , 10.350mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}$ (202.34) Ber. C 89.04 H 10.96

Gef. C 89.64 H 10.87

(Z)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-mesitylen (30l = 30kk)

51mg (0.21 mmol) 28kk wurden 16 Std. bei 170°C in Chinolin
pyrolysiert und nach der Aufarbeitung bei 60°C/10⁻³Torr de-
stilliert. Dabei wurden 35mg (0.17 mmol, 81%) 30l erhalten.
Farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.83 (s, 9H, tBu); 2.12 (s, 6H, 2 CH₃);
2.19 (s, 3H, CH₃); AB-System: δ_A = 5.44, δ_B = 5.99, J_{AB} =
12.2 Hz (2 Vinyl-H); 6.64 (s, 2 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1610 w (C=C); 1395 w, 1370 w (tBu);
850 s (CH oop arom.); 745 s (CH oop olef.?).

(A-6) 3.525mg Subst., 3.450mg H₂O, 11.524mg CO₂.

C₁₅H₂₂ (202.34) Ber. C 89.04 H 10.96

Gef. C 89.22 H 10.95

(E)-1-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-naphthalin (29m)

1.00g (3.93 mmol) 27m wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF
pyrolysiert. Bei der Aufarbeitung wurden 0.75g (3.6 mmol, 97%)
gelbes Öl isoliert, das bei 60°C/10⁻³Torr destilliert wurde.
Farblose Flüssigkeit, die beim Stehen im Licht ein fluoreszie-
rendes Zersetzungsprodukt bildet.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.10 (s, 9H, tBu); AB-System: δ_A = 6.08,
δ_B = 6.92, J_{AB} = 16.0 Hz (2 Vinyl-H); 7.18-8.08 (m, 7 arom. H).

IR (Film): 3060, 2960 s (CH); 1640 w, 1590, 1570 w, 1510 (C=C);
1390, 1360 (tBu); 965 s (CH oop olef.); 780 s, 765 s (CH oop
arom.).

(OL-P-50) 2.940mg Subst., 2.280mg H₂O, 9.85mg CO₂.

C₁₆H₁₈ (210.32) Ber. C 91.37 H 8.63

Gef. C 91.49 H 8.68

(Z)-1-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-naphthalin (30m)

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol): $\delta = 0.83$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.74$, $\delta_B = 6.52$, $J_{AB} = 12.5$ Hz (2 Vinyl-H).

(E)-2-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-thiophen (29n = 2911)

29n fiel bei der Synthese von 2711 an. Die Substanz war nach Destillation ($50^\circ\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) ein farbloses, rasch polymerisierendes Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.98$, $\delta_B = 6.32$, $J_{AB} = 16.0$ Hz (2 Vinyl-H); 6.72-7.07 (m, 3 arom. H).

IR (Film): 3100 w, 3070 w, 3020 w, 2960 s (CH); 1385 w, 1365 (tBu); 1185 s; 960 s (CH oop olef.); 850, 810 (CH oop arom.?).

MS (80°C): $e/m = 166$ (7.3%, M^+), 151 (12.0%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 142 (5.4%), 141 (9.3%), 123 (4.4%, $\text{M}^+ - \text{SH}$), 113 (13.4%), 111 (15.9%, $\text{C}_6\text{H}_7\text{S}^+$), 97 (6.6%, $\text{C}_5\text{H}_5\text{S}^+$), 77 (12.2%), 57 (20.5%, C_4H_9^+), 41 (13.4%, C_3H_5^+), 32 (100%, S^+).

Exakte Masse: 166.082; $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{S}$ (ber.): 166.08162

(Z)-2-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-thiophen (30n = 3011)

0.12g (0.57 mmol) 2811 wurden 1.5 Std. in Chinolin auf 140°C erhitzt. Das bei der Aufarbeitung anfallende braune Öl ergab nach Destillation ($50^\circ\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) 55mg (0.33 mmol, 58%) reines 30n. Farblose Flüssigkeit, die sich rasch dunkel färbt und polymerisiert.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.04$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.55$, $\delta_B = 6.21$, $J_{AB} = 12.2$ Hz (2 Vinyl-H); 6.67-7.14 (m, 3 arom. H).

IR (Film): 3060 w, 2960 s (CH); 1620 w, 1595, 1570 w, 1500 s (C=C), 1390 w, 1360 (tBu); 800 s, 780 s (CH oop arom.).

(E)-1-(1-Adamantyl)-3,3-dimethyl-1-buten (29o)

0.14g (0.53 mmol) 27o wurden 60 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Nach Aufarbeitung und Destillation ($40^{\circ}\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) isolierte ich 90mg (0.41 mmol, 77%) 29o.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 9H, tBu); 1.42-2.10 (m, 15H, Adamantyl-H); 5.13 (s, 2 Vinyl-H).

IR (Film): 2900 s (CH); 1450 s ; 1360 (tBu); 1100; 970 s (CH oop olef.)

(A-9) 3.353mg Subst., 3.630mg H_2O , 10.772mg CO_2 .

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}$ (218.37) Ber. C 88.00 H 12.00

Gef. C 87.68 H 12.11

(E)-2,2,5,5-Tetramethyl-3-hexen (29p)^{171,172}

1.20g (6.51 mmol) 27p wurden 15 Std. in Chinolin auf 180°C erhitzt, wobei das entstehende 29p aus der Reaktionslösung in eine eisgekühlte Vorlage destilliert wurde. Es wurden 0.85g (6.06 mmol, 93%) reines 29p isoliert.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.95$ (s, 18H, 2 tBu); 5.24 (s, 2 Vinyl-H).

Das IR-Spektrum war mit dem Literaturspektrum¹⁶⁴ identisch.

(Z)-2,2,5,5-Tetramethyl-3-hexen (30p)^{171,172,184}

229mg (1.25 mmol) 28p (enthielt 15% 27p) wurden 13 Std. in Chinolin auf 180°C erhitzt, wobei das entstehende Olefin in eine eisgekühlte Vorlage destillierte. Es wurden 146mg (1.04 mmol, 83%) 30p (15% 29p) isoliert.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.10$ (s, 18H, 2 tBu); 5.07 (s, 2 Vinyl-H).

Das IR-Spektrum war mit dem Literaturspektrum¹⁶⁴ identisch.

(E)-(5,5-Dimethyl-3-hexenyl)-benzol (29q = 29t)

0.50g (2.15 mmol) 27q wurden 15 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert. Nach Destillation ($50^\circ\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) des Rohprodukts wurden 0.16g (0.85 mmol, 40%) 29q isoliert.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 9H, tBu); 2.00-2.82 (m, 4 Methylen-H); 5.22-5.33 (m, 2 Vinyl-H); 7.05 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 3030, 2960 s (CH); 1605 w, 1580 w, 1500 (C=C); 1390 w, 1365 (tBu); 970 s (CH oop olef.); 745 s (CH oop arom.); 695 s.

(D-4) 3.238mg Subst., 3.100mg H_2O , 10.621mg CO_2 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}$ (188.30) Ber. C 89.29 H 10.71

Gef. C 89.52 H 10.71

(Z)-(5,5-Dimethyl-3-hexenyl)-benzol (30q = 30t)

0.90g (3.9 mmol) 28q wurden 15 Std. in Chinolin auf 180°C erhitzt und dann aufgearbeitet. Das Rohprodukt ergab nach Destillation bei $50^\circ\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$ 0.48g (2.6 mmol, 67%) 30q.

Farblose Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.03$ (s, 9H, tBu); 2.30-2.73 (m, 4 Methylen-H); 5.03-5.38 (m, 2 Vinyl-H); 7.08 (s, 5 Phenyl-H).

IR (Film): 3060, 2960 s (CH); 1605, 1585 w, 1500 s (C=C); 1380 w, 1360 s (tBu); 725 s (CH oop arom.); 695 s.

(D-3) 3.270mg Subst., 3.160mg H_2O , 10.738mg CO_2 .

C₁₄H₂₀ (188.30) Ber. C 89.29 H 10.71

Gef. C 89.61 H 10.91

(E)-4,4-Dimethyl-2-penten (29r = 29s)^{173,174}

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.87 (s, 9H, tBu); 1.52 (d, J = 5.0 Hz, 3H, CH₃); 5.13-5.33 (m, 2 Vinyl-H).

Das IR-Spektrum (in o-Dichlorbenzol) war mit dem Literatur-spektrum¹⁶⁴ identisch.

(Z)-4,4-Dimethyl-2-penten (30r = 30s)^{173,174}

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 1.00 (s, 9H, tBu); 1.57 (d, J = 5.5 Hz, 3H, CH₃); 5.03-5.28 (m, 2 Vinyl-H).

Das IR-Spektrum (in o-Dichlorbenzol) war mit dem Literatur-spektrum¹⁶⁴ identisch.

(E)-1-(1-Adamantyl)-propen (29u)

0.22g (1.0 mmol) 27u wurden 60 Std. in Chinolin auf 160°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (60°C/0.02 Torr) isolierte ich 0.15g (0.85 mmol, 85%) 29u.

Farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.38-2.17 (m, 18H, 15 Adamantyl-H u. CH₃); 5.00-5.27 (m, 2 Vinyl-H).

IR (Film): 3020 w, 2900 s, 2850 s (CH); 1450 s; 970 s (CH oop).

(A-22) 3.321mg Subst., 3.210mg H₂O, 10.684mg CO₂.

C₁₃H₂₀ (176.29) Ber. C 88.56 H 11.44

Gef. C 88.80 H 10.82

(Z)-1-(1-Adamantyl)-propen (30u)

0.14g (0.63 mmol) 28u:27u = 4:1 wurden 24 Std. in Chinolin auf 180°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (80°C/0.02 Torr) erhielt ich 68mg (0.39 mmol, 62%) Olefingemisch (30u:29u) = 4:1). Farblose Flüssigkeit.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.47-2.15 (m, 18H, Adamantyl und CH₃); 4.80-5.18 (m, 2 Vinyl-H).

(E)-[2-(1-Adamantyl)-vinyl]-benzol (29z)

0.18g (0.64 mmol) 27z wurden 16 Std. in rückflußkochendem DMF pyrolysiert und nach der Aufarbeitung destilliert (70°C/10⁻³ Torr). Ich erhielt 0.13g (0.55 mmol, 86%) 29z, das farblose Kristalle bildete; Schmp. 68-69°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.60-2.15 (m, 15H, Adamantyl-H); AB-System: δ_A = 5.95, δ_B = 6.10, J_{AB} = 16.0 Hz (2 Vinyl-H); 7.12 (s, 5 Phenyl-H).

IR (KBr): 3020 w, 2900 s, 2840 s (CH); 1640 w, br, 1595 w, 1485 w (C=C); 1445; 965 s (CH oop olef.); 740 s (CH oop arom.).

(A-5) 3.860mg Subst., 3.210mg H₂O, 12.820mg CO₂.

C₁₈H₂₂ (238.37) Ber. C 90.70 H 9.30

Gef. C 90.64 H 9.31

(Z)-[2-(1-Adamantyl)-vinyl]-benzol (30z)

81mg (0.28 mmol) 28z wurden in Chinolin 15 Std. auf 180°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (80°C/10⁻³ Torr) isolierte ich 65mg (0.27 mmol, 96%) 30z.

Farbloses Öl.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.56 (s, 12 Methylen-H v. Adamantyl); 1.70-2.00 (m, 3 Methin-H v. Adamantyl); AB-System: δ_A = 5.26, δ_B =

6.33, $J_{AB} = 13.0$ Hz (2 Vinyl-H); 7.52 (s, 5 Phenyl-H).

IR (CCl_4): 3060 w, 2900 s, 2850 s (CH); 1600 w, 1490 w (C=C); 1450; 1250 s; 860 s; 710, 700 s (CH oop).

(D-15) 3.401mg Subst., 2.880mg H_2O , 11.360mg CO_2 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}$ (238.37) Ber. C 90.70 H 9.30

Gef. C 91.16 H 9.48

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-pyridin (29aa)

1.27g (6.19 mmol) 27aa wurden in Diphenylether unter Luftaustausch 15 Std. auf 200°C erhitzt. Der Ansatz wurde in Ether aufgenommen und mit 2n H_2SO_4 gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 2n NaOH alkalisch gemacht und ausgeethert. Nach Trocknen über K_2CO_3 , Einrotieren und Destillation des dunkelbraunen Rückstandes ($50^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr) isolierte ich 0.53g (3.3 mmol, 53%) 29aa als farblose, rasch braunwerdende Flüssigkeit.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.09$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 6.09$, $\delta_B = 6.40$, $J_{AB} = 16.5$ Hz (2 Vinyl-H); 7.00-7.13 u. 8.32-8.45 (m, je 2 arom. H).

IR (Film). 3020 w, 2960 s (CH); 1645, 1595 s, 1550, 1500 s (C=C); 1390 w, 1365 (tBu); 970 (CH oop olef.); 800 s (CH oop arom.).

(D-13) 3.431mg Subst., 2.550mg H_2O , 10.426mg CO_2 ;

2.731mg Subst., 0.217ml N_2 bei $25^\circ\text{C}/715$ Torr

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}$ (161.24) Ber. C 81.93 H 9.38 N 8.69

Gef. C 82.93 H 8.31 N 8.56

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-1-nitrobenzol (29bb)

0.21g (0.84 mmol) 27bb wurden 14 Std. in Chinolin auf 170°C erhitzt. Aufarbeitung und anschließende Destillation $60^\circ\text{C}/$

10^{-3} Torr ergab 100 µg (0.487 mmol, 58%) 29bb. Gelbe Kristalle, Schmp. 73-74°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 1.15 (s, 9H, tBu); 6.33 (s, 2 Vinyl-H); 7.31-7.45 u. 7.97-8.11 (m, je 2 arom. H).

IR (KBr): 2960 (CH); 1645, 1600 s (C=C); 1515 s (NO_2); 1380 w, 1365 (tBu); 1345 s (NO_2); 970 (CH oop olef.); 830 (CH oop arom.).

(D-24) 3.787mg Subst., 2.590mg H_2O , 9.792mg CO_2 ;

3.862mg Subst., 0.246ml N_2 bei 24°C/722 Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (205.25) Ber. C 70.22 H 7.37 N 6.82

Gef. C 70.56 H 7.56 N 6.96

(Z)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-1-nitrobenzol (30bb)

0.15g (0.60 mmol) 28bb wurden 6 Tage in Chinolin auf 195°C erhitzt. Aufarbeitung und Destillation (90°C/0.02 Torr) ergaben 56mg (0.27 mmol, 45%) gelbes Öl, das ein Gemisch der beiden isomeren Olefine (30bb:29bb = 4:1) war. 29bb wurde vermutlich durch Sekundärisomerisierung von 30bb gebildet.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ = 0.95 (s, 9H, tBu); AB-System: δ_A = 5.68, δ_B = 6.32, J_{AB} = 13.0 Hz (2 Vinyl-H); 7.20-7.37 u. 8.03-8.20 (m, je 2 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1640 w, 1600 s (C=C); 1515 s, 1340 s (NO_2); 865, 855 s (CH oop arom.).

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzonitril (29cc)

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol); δ = 1.10 (s, 9H, tBu); 6.17 (s, 2 Vinyl-H).

(Z)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-benzonitril (30cc)

0.16g (0.70 mmol) 28cc wurden in Chinolin 36 Std. auf 195°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (60°C/10⁻³Torr) wurden 0.11g (0.59 mmol, 84%) farblose Kristalle isoliert, die bei -18°C aus Pentan umkristallisiert wurden.
Schmp. 54-56°C.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.93 (s, 9H, tBu); AB-System: δ_A = 5.63, δ_B = 6.32, J_{AB} = 12.5 Hz (2 Vinyl-H); 7.15-7.60 (m, 4 arom. H).
IR (CCl₄): 2960 s (CH); 2235 s (CN); 1645 w, 1605, 1505 (C=C); 1380 w, 1365 (tBu); 860 s (CH oop arom.).

(D-17) 3.329mg Subst., 2.440mg H₂O, 10.242mg CO₂;
4.713mg Subst., 0.326ml N₂ bei 23°C/721 Torr.

C₁₃H₁₅N (185.26) Ber. C 84.28 H 8.16 N 7.56
Gef. C 83.93 H 8.20 N 7.57

(E)-1-Brom-3-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29dd)

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 1.05 (s, 9H, tBu); 6.13 (s, 2-Vinyl-H).

(Z)-1-Brom-3-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (30dd)

0.54g (1.9 mmol) 28dd wurden in Chinolin 15 Std. auf 190°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation (80°C/10⁻³Torr) isolierte ich 0.40g (1.7 mmol, 87%) 30dd.

Farbloses Öl.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 0.95 (s, 9H, tBu); AB-System: δ_A = 5.52, δ_B = 6.25, J_{AB} = 13.0 Hz (2 Vinyl-H); 6.95-7.32 (m, 4 arom. H).
IR (Film): 3060 w, 2960 s (CH); 1640 w, 1590, 1555 s, 1475 s (C=C); 1380, 1360 (tBu); 1200; 790 s; 755 s; 695 s.

(D-16) 5.300mg Subst., 3.080mg H₂O, 11.821mg CO₂.

C₁₂H₁₅Br (239.16) Ber. C 60.26 H 6.32

Gef. C 60.87 H 6.50

(E)-1-Chlor-4-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29ff)

1.50g (6.28 mmol) 27ff:28ff = 0.8:1 wurden in DMF 14 Std. auf 100°C erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Gemisch aus 29ff und unumgesetztem cis-Lacton 28ff destillativ getrennt: Bei 50°C/10⁻³Torr destillierte 29ff langsam ab. Die Substanz kristallisierte rasch und wurde bei -18°C aus Pentan umkristallisiert. Es wurden 0.20g (1.0 mmol, 37% bez. auf 27ff im Edukt) analysenreines Olefin in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 60-61°C isoliert.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.06 (s, 9H, tBu); 6.10 (s, 2 Vinyl-H); 7.13 (s, 4 arom. H).

IR (CCl₄): 1020 w, 2960 s (CH); 1640 w (C=C); 1490 s; 1385 w, 1365 (tBu); 1095 s; 970 s (CH oop olef.); 855 (CH oop arom.).

(D-5b) 4.800mg Subst., 3.310mg H₂O, 13.001mg CO₂.

C₁₂H₁₅Cl (194.71) Ber. C 74.03 H 7.76

Gef. C 73.92 H 7.72

Aus dem Destillationsrückstand wurden nach einer Umkristallisation aus Ether-Pentan 0.30g (1.3 mmol, 37% bez. auf 28ff im Edukt) reines 28ff isoliert.

(Z)-1-Chlor-4-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (30ff)

0.30g (1.3 mmol) 28ff wurden in Chinolin 12 Std. auf 170°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation konnten 0.17g (0.87 mmol, 67%) 30ff isoliert werden.

Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.53$, $\delta_B = 6.26$, $J_{AB} = 13.0$ Hz (2 Vinyl-H); 6.93-7.25 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 2960 s (CH); 1640 w, 1595 w (C=C); 1490 s; 1380 w, 1365 (tBu); 1090 s; 1015 s; 855 s (CH oop arom.): 800 s.

(D-7) 4.166mg Subst., 2.940mg H_2O , 11.416mg CO_2 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{Cl}$ (194.71) Ber. C 74.03 H 7.76

Gef. C 74.79 H 7.90

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-biphenyl (29gg)

1.49g (5.30 mmol) 27gg:28gg = 1:1.5 wurden in DMF 2 Std. auf 100°C erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Olefin 29gg aus dem kristallinen Gemisch aus unumgesetztem cis-Lacton 28gg und 29gg durch Umkristallisation aus Pentan abgetrennt. Dabei wurden 0.31g (1.3 mmol, 62% bez. auf 27gg im Edukt) reines 29gg isoliert. Farblose Schuppen, Schmp. $103.5\text{--}104.5^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.10$ (s, 9H, tBu); 6.02 (s, 2 Vinyl-H); 7.08-7.63 (m, 9 arom. H).

IR (KBr): 3030 w, 2960 s (CH); 1650 w, 1595 w, 1575 w (C=C); 1390 w, 1365 (tBu); 975 s (CH oop olef.); 820 s, 755 s (CH oop arom.); 690 s.

(H-14-OL) 4.199mg Subst., 3.160mg H_2O , 14.049mg CO_2 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}$ (236.36) Ber. C 91.47 H 8.53

Gef. C 91.25 H 8.42

(Z)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-biphenyl (30gg)

0.11g (0.42 mmol) 28gg wurden in Chinolin 15 Std. auf 155°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation ($90^\circ\text{C}/10^{-3}\text{Torr}$) wurden 59mg (0.25 mmol, 60%) 30gg isoliert.

Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.98$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.52$,
 $\delta_B = 6.34$, $J_{AB} = 12.5$ Hz (2 Vinyl-H); 7.10-7.58 (m, 9 arom. H).

IR (CCl_4): 3030, 2960 s (CH); 1605 w, 1490 s (C=C); 1380 w,
1360 (tBu); 855 s (CH oop arom.); 695 s.

(D-14) 4.117mg Subst., 3.230mg H_2O , 13.836mg CO_2 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}$ (236.36) Ber. C 91.47 H 8.53

Gef. C 91.72 H 8.78

(E)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-toluol (29hh)

29hh fiel bei der Synthese von 28hh an.

In einem anderen Ansatz wurden 0.43g (2.0 mmol) 27hh in DMF
1 Std. auf 100°C erhitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation
bei $50^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr wurden 0.34g (2.0 mmol, 100%) 29hh isoliert.
Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.08$ (s, 9H, tBu); 2.27 (s, 3H, CH_3);
6.12 (s, 2 Vinyl-H); 6.88-7.20 (m, 4 arom. H).

IR (Film): 3020, 2960 s (CH); 1640 w, 1515 s (C=C); 1385 w,
1360 (tBu); 965 s (CH oop olef.); 800 s (CH oop arom.).

(Z-205) 2.374mg Subst., 2.220mg H_2O , 7.772mg CO_2 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}$ (174.27) Ber. C 89.59 H 10.41

Gef. C 89.34 H 10.46

(Z)-4-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-toluol (30hh)

0.69g (3.2 mmol) 28hh wurden in Chinolin 1 Std. auf 190°C er-
hitzt. Nach Aufarbeitung und Destillation ($50^\circ\text{C}/10^{-3}$ Torr) wur-
den 0.47g (2.7 mmol, 85%) 30hh isoliert.

Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.97$ (s, 9H, tBu); 2.31 (s, 3H, CH_3);

AB-System: $\delta_A = 5.50$, $\delta_B = 6.32$, $J_{AB} = 12.5$ Hz (2 Vinyl-H);
6.96 (s, 4 arom. H).

IR (Film): 3020 w, 2960 s (CH); 1640 w, 1610 w, 1510 s ($\text{C}=\text{C}$);
1380 w, 1360 (tBu); 850 (CH oop arom.); 775 s.

(D-12) 3.551mg Subst., 3.270mg H_2O , 11.727mg CO_2 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}$ (174.27) Ber. C 89.59 H 10.41

Gef. C 90.13 H 10.30

(E)-1,3-Dichlor-2-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29jj)

0.12g (0.44 mmol) 27jj wurden 24 Std. bei 195°C in Chinolin
pyrolysiert. Nach Aufarbeitung und Destillation bei $90^\circ\text{C}/10^{-3}$
Torr isolierte ich 72mg (0.31 mmol, 71%) 29jj.

Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 1.17$ (s, 9H, tBu); 6.17 (s, 2 Vinyl-H);
6.83-7.40 (m, 3 arom. H).

IR (CCl_4): 2960 s (CH); 1650 w ($\text{C}=\text{C}$); 1430 s; 1390 w, 1365
(tBu); 973 (CH oop olef.).

(Z)-1,3-Dichlor-2-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (30jj)

30mg (0.11 mmol) 28jj wurden 165 Std. bei 200°C in Chinolin
pyrolysiert. Nach Aufarbeitung und Destillation bei $90^\circ\text{C}/$
 10^{-3} Torr wurden 21mg (0.09 mmol, 82%) 30jj isoliert, das
6% (E)-Olefin 29jj enthielt.

Farbloses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 0.93$ (s, 9H, tBu); AB-System: $\delta_A = 5.63$,
 $\delta_B = 5.96$, $J_{AB} = 12.5$ Hz (2 Vinyl-H); 7.02-7.42 (m, 3 arom. H).

IR (CCl_4): 2960 (CH); 1430; 1380 w, 1360 (tBu); 1090.

(E)-1,3,5-Trimethoxy-2-(3,3-dimethyl-1-butenyl)-benzol (29mm)

29mm bildete sich bei der Zersetzung von 23mm und 28mm mit Säuren.

Farblose Prismen, Schmp. 59-64°C (aus Pentan).

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.07 (s, 9H, tBu); 3.64 (s, 3H, p-OCH₃); 3.70 (s, 6H, 2 o-OCH₃); 5.92 (s, 2 Vinyl-H); 6.30 (s, 2 arom. H).

IR (KBr): 3000 w, 2960 s (CH); 1600 s, 1580 s (C=C); 1395 w, 1365 (tBu); 1205 s, 1195 s (C-O); 1150 s; 1120 s; 980 (CH oop olef.); 810.

(Z-15) 3.681mg Subst., 2.920mg H₂O, 9.716mg CO₂.

C₁₅H₂₂O₃ (250.33) Ber. C 71.97 H 8.86

Gef. C 72.03 H 8.88

(E)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-ferrocen (2900)

2900 entstand beim Versuch der Synthese von 2700:

1.40g (4.23 mmol) 2300 wurden in 25ml Triethylamin und 1ml Pyridin (als Lösungsvermittler) gelöst und bei -20°C mit 0.54ml (4.2 mmol) BSC versetzt. Nach 4 Tagen bei -18°C wurde der Ansatz in Ether/ges. Na₂CO₃-Lösung aufgenommen und durchgeschüttelt. Die Etherphase wurde mit Wasser und Na₂CO₃-Lösung gewaschen und über K₂CO₃ getrocknet. Nach dem Einrotieren verblieben 0.97g (3.4 mmol, 80%) dunkelrote Kristalle, die reines 2900 darstellten. Die Substanz wurde in Pentan gelöst, über SiO₂ (WOELM, Akt. I) filtriert und bei -18°C aus Pentan umkristallisiert.

Orangebraune Nadeln, Schmp. 78-78.5°C

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.50 (s, 9H, tBu); 3.87-4.20 (m, 9 arom. H);

AB-System: δ_A = 5.72, δ_B = 5.87, J_{AB} = 16.0 Hz (2 Vinyl-H).

IR (KBr): 3090 w, 2960 (CH); 1635 br (C=C); 1380 w, 1365 (tBu); 1355 s; 1105 s; 965 s (CH oop olef.); 805 s.

(Z-263) 5.176mg Subst., 3.390mg H₂O, 13.588mg CO₂.

C₁₆H₂₀Fe (286.18) Ber. C 71.66 H 7.52

Gef. C 71.64 H 7.33

(Z)-(3,3-Dimethyl-1-butenyl)-ferrocen (3000)

56mg (0.18 mmol) 2800 wurden in Pyridin 1 Std. auf 100°C erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde der Ansatz in Ether aufgenommen und mit 2n H₂SO₄ ausgeschüttelt. Die Etherphase ergab nach Trocknen über MgSO₄ und Einrotieren ein dunkelbraunes Öl, das bei 100°C/0.02 Torr destilliert wurde. Dabei wurden 43mg (0.15 mmol, 83%) 3000 isoliert. Dunkelrotbraunes Öl.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.02 (s, 9H, tBu); 3.90-4.17 (m, 9 arom. H);

AB-System: δ_A = 5.32, δ_B = 6.00, J_{AB} = 12.5 Hz (2 Vinyl-H).

IR (Film): 3100, 2960 s (CH); 1700 w, br, 1640 br (C=C); 1480 s; 1385, 1360 s (tBu); 1210 s; 1110 s; 1000 s; 820 s.

(Z-272) 4.176mg Subst., 2.810mg H₂O, 11.022mg CO₂.

C₁₆H₂₀Fe (286.18) Ber. C 71.66 H 7.52

Gef. C 72.03 H 7.53

(E)-2,4,6,2',4',6'-Hexamethylstilben (29pp)^{175,176}

Von der abreagierten Kinetikprobe von 27pp wurde bei 20°C/0.02 Torr das o-Dichlorbenzol abgezogen und der kristalline Rückstand aus Pentan umkristallisiert.

Farblose Nadeln, Schmp. 132-132.5°C (Lit.) 132.5-133.5¹⁷⁵.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 2.21 (s, 6H, 2 p-CH₃); 2.28 (s, 12H, 4 o-CH₃); 6.41 (s, 2 Vinyl-H); 6.73 (s, 4 arom. H).

Das IR-Spektrum war mit dem Literaturspektrum identisch¹⁷⁶.

Styrol (29qq)^{167,178}

29qq fiel bei der Synthese von 27qq an.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 5.12 (dq, J=1.5 Hz u. 10.5 Hz, 1H, 2-H cis-vic. zum 1-H); 5.62 (dq, J=1.5 Hz u. 17.0 Hz, 1H, 2-H, trans-vic. zum 1-H); 6.63 (dq, J=10.5 Hz u. 17.0 Hz, 1H, 1-H); 7.00-7.25 (m, 5 Phenyl-H).

(E)-2,2-Dimethyl-5-methyl-3-hexen (29rr)¹⁷⁷

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.90 (d, J=7.0 Hz, 6H, CH(CH₃)₂); 0.92 (s, 9H, tBu); 1.78-2.45 (m, 1H, CH(CH₃)₂); 5.00-5.38 (m, 2 Vinyl-H).

IR (o-Dichlorbenzol): 2960 s (CH); 1380 w, 1360 (tBu); 970 s (CH oop).

2,4,4-Trimethyl-2-penten (29ss)^{164,167,179}

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 1.02 (s, 9H, tBu); 1.56 u. 1.60 (zwei d, J=1.5 Hz, 2 CH₃); 5.08 (mc, 1 Vinyl-H).

Das IR-Spektrum war mit dem Literaturspektrum identisch¹⁶⁴.

(Z)-(1,3,3-Trimethyl-1-butenyl)-benzol (30tt)

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.85 (s, 9H, tBu); 1.86 (d, J=1.5 Hz, 3H, CH₃); 5.37 (q, J=1.5 Hz, 1 Vinyl-H).

(E)-4-Methyl-2-phenyl-2-pentensäuremethylester (29uu)

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.85 (d, J=6.5 Hz, 6H, CH(CH₃)₂); 2.35 (mc, 1H, CH(CH₃)₂); 3.57 (s, 3H, OCH₃).

3,3-Dimethyl-1-buten (29vv)^{164,167,180-183}

¹H-NMR (o-Dichlorbenzol): δ = 0.92 (s, 9H, tBu); 4.72 (dq, J=10.0 u. 1.5 Hz, 1H, 1-H, cis-vic. zum 2-H); 4.78 (dq, J=17.5 u. 1.5 Hz, 1H, 1-H, trans-vic. zum 2-H); 5.73 (dq, J=10.0 u. 17.5 Hz, 1H, 2-H).

Das IR-Spektrum war mit dem Literaturspektrum identisch¹⁶⁴.

22.3. Gaschromatographische Untersuchungen

Die Trennbedingungen für die gaschromatographisch untersuchten Olefine sind in Tab.48 zusammengestellt:

Tab.48: Trennbedingungen der analytischen Gaschromatographie bei (E)/(Z)-isomeren Olefinen 29/30

Olefin	Säule ^a	Säulentemp. ^b (°C)	Ret.-Zeit ^c (min)
<u>29a</u> = <u>29v</u>	A	120	11.0
<u>30a</u> = <u>30v</u>			8.8
<u>29b</u> = <u>29w</u>	A	130	17.6
<u>30b</u> = <u>30w</u>			13.0
<u>29c</u> = <u>29x</u>	A	130	17.3
<u>30c</u> = <u>30x</u>			12.5
<u>29d</u> = <u>29y</u>	A	140	18.5
	B	160	4.9
<u>30d</u> = <u>30y</u>	A	140	12.4
	B	160	4.5
<u>29h</u> = <u>29ee</u>	B	160	9.1
<u>30h</u> = <u>30ee</u>			7.7
<u>29n</u> = <u>29ll</u>	B	160	6.8
<u>30n</u> = <u>30ll</u>			6.4

Tab.48 Fortsetzung

Olefin	Säule ^a	Säulentemp. ^b (°C)	Ret.-Zeit ^c (min)
<u>29j</u> = <u>29ii</u>	B	160	9.3
<u>30j</u> = <u>30ii</u>			7.7
<u>29q</u> = <u>29t</u>	B	160	8.3
<u>30q</u> = <u>30t</u>			7.7
<u>29hh</u>	B	160	8.2
<u>30hh</u>			7.3

a: A = 2 m gepackte Säule , Apiezon L
B = 30 m Glaskapillare, Sil SF GE 96
b: Blocktemperatur 175-185°C.
c: Trägergas 1.5-2.0 atm N₂

23. Charakterisierung der Nebenprodukte

23.1. (Z)-2-tert-Butylzimtsäure (36y)

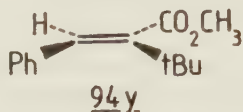
Aus den abreagierten Kinetikproben von 28y wurde die in geringen Mengen gebildete Zimtsäure 36y isoliert, indem die in Ether aufgenommenen Proben mit 2n NaOH ausgezogen und die wässrige Phase mit 2n H₂SO₄ angesäuert und ausgeethert wurde. Die Etherlösung von 36y wurde nach Trocknen über MgSO₄ einrotiert und der kristalline Rückstand nach der Aufnahme eines ¹H-NMR-Spektrums

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (s, 9H, tBu); 6.62 (s, 1 Vinyl-H); 7.30 (s, 5 Phenyl-H).

mit etherischer Diazomethanlösung¹⁵³ bis zur bleibenden Gelbfärbung versetzt und erneut einrotiert.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.25 (s, 9H, tBu); 3.67 (s, 3H, OCH₃); 6.58 (s, 1 Vinyl-H); 7.25 (s, 5 Phenyl-H).

Zur unabhängigen Synthese des Methylesters 94y wurden 0.80g (3.4 mmol) β -Hydroxycarbonsäuremethylester 73y:74y⁶³ = 1.6:1



in 15ml Benzol mit 1.00g (6.54 mmol) POCl_3 6 Std. rückflußgekocht. Das Reaktionsgemisch wurde mit Na_2CO_3 -Lösung zer-
setzt und ausgeethert. Nach Trocknen der Etherphase über MgSO_4 , Einrotieren und PDC des Rückstandes (Ether-Petrolether 1:10) wurden 30mg (0.14 mmol, 4%) farbloses Öl isoliert, dessen ^1H -NMR-Spektrum mit dem des Methylesters aus 36y identisch war.

Die Konfigurationszuordnung von 36y gründet sich auf die chemische Verschiebung des Vinyl-H, die mit $\delta = 6.62$ eindeutig dem (Z)-Isomeren entspricht (theor.: $\delta = 6.73$ für (Z), $\delta = 7.33$ für (E))¹⁸⁵.

23.2. Solvolyseprodukte

3-[D₃]Methoxy-2-phenylvaleriansäure (72b)

72b entstand bei der Solvolyse von 28b in $[\text{D}_4]$ Methanol und wurde durch Einrotieren der Kinetikprobe isoliert.

Farbloses Öl.

^1H -NMR (CCl_4): $\delta = 0.57\text{--}1.73$ (m, 5H, C_2H_5); 3.40–3.97 (m, 2H, 1-H u. 2-H); 7.20 (s, 5 Phenyl-H).

Der Vergleich mit den ^1H -NMR-Spektren der β -Hydroxycarbonsäuremethylester 73b, 74b⁶³ stellte sicher, daß keine acylierende Solvolyse zu den Methylestern stattgefunden hatte.

IR (Film): 3200-2500 br (OH); 2960 s (CH); 2230 w, 2200 w, 2060 (CD); 1710 s (C=O); 1120 s (C-O); 700 s.

3-[D₃]Methoxy-2-phenylpropionsäure (72qq)¹⁸⁶

72qq entstand bei der Solvolyse von 27qq in [D₄]Methanol und wurde durch Einrotieren der Kinetikprobe isoliert.

Farbloses Öl [Lit.: farbl. Krist., Schmp. 62-63°C (undeutერიerte Verbindung)]¹⁸⁶.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.20-4.00 (m, 3H, -CH₂CH(Ph)-); 7.17 (s, 5 Phenyl-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 51.9 (d, CH-CO₂H); 58.1 (sept, ¹J(C,D)= 21.3 Hz, CD₃O-); 73.8 (t, CH₂-OCD₃); 127.9, 128.2, 128.8 (d, o-, m-, p- Phenyl-C); 135.3 (s, quartäres Phenyl-C); 177.7 (s, CH-CO₂H).

Dieses Spektrum stimmt vorzüglich mit dem nach der Inkrementenmethode berechneten ¹³C-NMR-Spektrum für 72qq überein, während es mit dem berechneten Spektrum von 73qq, dem Produkt der acylierenden Solvolyse, unvereinbar ist¹⁸⁵:

¹³C-NMR (theor.¹⁸⁵) von 72qq: δ = 52.9 (d, CH-CO₂H); 58.8 (sept, CD₃O-); 74.0 (t, CH₂-OCD₃); 175.7 (s, CH-CO₂H).

¹³C-NMR (theor.¹⁸⁵) von 73qq: δ = 51.4 (sept, CO₂CD₃); 55.4 (d, CH-CO₂CD₃); 64.9 (t, CH₂-OH); 184.1 (s, CO₂CD₃).

IR (Film): 3300-2500 br (OH); 2240 w, 2190 w, 2060 (CD); 1710 s (C=O); 1600 w, 1580 w, 1495 (C=C); 1130 s (C-O); 790 s; 760 s.

threo- und erythro-3-Hydroxy-4,4-dimethyl-2-phenylvaleriansäure-[D₃]methylester (73d), (74d)⁶³

73d entstand bei der Solvolyse von 27d in [D₄]Methanol; 74d bei der Solvolyse von 28d. Die Substanzen wurden durch Ver-

gleich der ^1H -NMR-Spektren in $[\text{D}_4]$ Methanol mit authentischen Proben, die von Dr. MULZER zur Verfügung gestellt wurden, identifiziert.

73d: ^1H -NMR (CD_3OD): $\delta = 0.90$ (s, 9H, tBu); 3.72 (undeuterierte Probe: s, 3H, OCH_3); 3.97 (s, 2H, 2-H u. 3-H); 4.88 (s, 1 OH); 7.30-7.67 (m, 5 Phenyl-H).

74d: ^1H -NMR (CD_3OD): $\delta = 1.05$ (s, 9H, tBu); 3.70 (undeuterierte Probe: s, 3H, OCH_3); AB-System: $A = 3.85$, $B = 4.14$, $J_{AB} = 8.5$ Hz (2-H u. 3-H); 4.90 (s, 1H, OH); 7.30-7.55 (m, 5 Phenyl-H).

Das aus $[\text{3-D}_1]$ -28d entstandene $[\text{2-D}_1]$ -74d zeigte anstelle des AB-Spektrums nur das Singulett des 3-H bei 3.85 ppm.

threo- und erythro-2-(4-Anisyl)-3-hydroxy-4,4-dimethyl-valeriansäure- $[\text{D}_3]$ methylester (73j), (74j)

74j entstand bei der Solvolyse von 28j in $[\text{D}_4]$ Methanol; 73j wurde durch die Solvolyse des zugleich entstehenden 27j gebildet. Die Identifizierung erfolgte über die Ähnlichkeit der ^1H -NMR-Spektren in $[\text{D}_4]$ Methanol mit denen von 73d und 74d⁶³. Wegen der Deuterierung des Ausgangslactons durch das Solvens bildete sich überwiegend $[\text{2-D}_1]$ -73j bzw. $[\text{2-D}_1]$ -74j.

$[\text{2-D}_1]$ -73j: ^1H -NMR (CD_3OD): $\delta = 0.88$ (s, 9H, tBu); 3.80 (s, 3H, OCH_3); 4.87 (s, 1 OH); 6.8-7.4 (m, 4 arom. H).

$[\text{2-D}_1]$ -74j: ^1H -NMR (CD_3OD): $\delta = 1.02$ (s, 9H, tBu); 3.80 (s, 3H, OCH_3); 4.87 (s, 1 OH); 6.8-7.4 (m, 4 arom. H).

erythro-2-tert-Butyl-3-hydroxy-3-phenylpropionsäure- $[\text{D}_3]$ methylester (74y)⁶³

74y entstand durch die Solvolyse von 28y in $[\text{D}_4]$ Methanol und wurde durch Vergleich des ^1H -NMR-Spektrums mit einer authentischen Probe identifiziert.

schen Probe identifiziert⁶³.

¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.10 (s, 9H, tBu); AB-System: δ_A = 2.55, δ_B = 4.85, J_{AB} = 10.0 Hz (2-H, 3-H); 3.23 (undeuterierte Probe: s, 3H, OCH₃); 7.17 (s, 5 Phenyl-H).

erythro-3-[D₅]Acetoxy-2-tert-butyl-3-hydroxy-3-phenylpropion-
säure (75y)¹⁸⁷

75y entstand durch die Solvolyse von 28y in [D₄]Essigsäure und wurde durch Vergleich des ¹H-NMR-Spektrums mit einer authentischen Probe identifiziert, die von Dr. MULZER zur Verfügung gestellt wurde.

¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 1.15 (s, 9H, tBu); 1.95 (undeuterierte Probe: s, 3H, Acetyl); AB-System: δ_A = 2.90, δ_B = 6.00, J_{AB} = 11.0 Hz (2-H, 3-H); 7.20-7.53 (m, 5 Phenyl-H).

23.3. Ringerweiterungsprodukte

trans-4,5,5-Trimethyl-3-phenyl-2-oxolanon (76)^{63,119,120}

76 entstand bei der Einwirkung von Säuren auf 27d und wurde durch Vergleich des ¹H-NMR-Spektrums mit dem Literaturspektrum⁶³ identifiziert. Die Substanz wurde aus der abreagierten Kinetikprobe isoliert, indem das verwendete Lösungsmittel und die durch Decarboxylierung des Ausgangslactons gebildeten Olefine bei 20°C/0.02 Torr abgezogen wurden.

¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 1.05 (d, J =7.0 Hz, 3H, 4-CH₃); 1.33 u. 1.48 (s, je 3H, 2 5-CH₃); 2.45 (dq, J =7.0 u. 12.5 Hz, 1H, 4-H); 3.68 (d, J =12.5 Hz, 1H, 3-H); 7.28 (s, 5 Phenyl-H).

Das bei der Isomerisierung von 77 durch CF₃CO₂D entstandene 76 war in 3-Position deuteriert. Im ¹H-NMR-Spektrum erschien das

4-H als Quartett, $J=7.0$ Hz.

cis-4,5,5-Trimethyl-3-phenyl-2-oxolanon (77)^{63,119,120}

77 entstand bei der Einwirkung von Säuren auf 28d, isomerisierte aber rasch zum trans-Isomeren 76. Die Identifizierung erfolgte über die charakteristische Hochfeldlage der 4-Methylgruppe im $^1\text{H-NMR}$ ⁶³.

$^1\text{H-NMR}$ (o-Dichlorbenzol + 10% $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$): $\delta = 0.63$ (d, $J=7.0$ Hz, 3H, 4- CH_3); 1.28 u. 1.47 (2 s, je 3-H, 2 5- CH_3); ca. 2.3 (mc, 1H, 4-H, überlagert); 4.12 (d, $J=10$ Hz, 1H, 3-H).

24. Parameter zur Solvenspolarität

Die bei der vierdimensionalen Korrelation der Epimerisierungsgeschwindigkeit mit der Solvenspolarität verwendeten Parameter Y, P, E und B werden wie folgt definiert^{110,111}:

$$Y = \frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} \quad (\epsilon: \text{Dielektrizitätskonstante})$$

$$P = \frac{n_D^2 - 1}{n_D^2 + 2} \quad (n_D: \text{Brechungsindex bei der D-Linie})$$

E leitet sich vom E_T -Wert¹⁰⁹ ab; die in E_T enthaltenen Anteile von Y und P werden abgezogen¹¹⁰:

$$E = E_T - 25.10 - 14.84 Y - 9.59 P$$

$$B = \bar{\nu}(\text{H}_3\text{CO-D, Gasphase}) - \bar{\nu}(\text{H}_3\text{CO-D, Solvens})$$

$\bar{\nu}$ (in cm^{-1}) ist die Wellenzahl der O-D-Streckschwingung von Methan-[D]ol im IR.

Tab. 49: Lösungsmittelparameter der für die Solvensabhängigkeit der Epimerisierungs-
geschwindigkeit von 28d verwendeten Lösungsmittel

Solvens	ϵ^a	γ^a	n_D^a	ρ^a	E_T^b	E^c	B^d
Triethylamin	2.41 ^e	0.320	1.4000 ^f	0.242	33.3	1.13	650
Chinolin	9.0	0.727	1.627	0.354	39.4	0.116	494
Pyridin	12.3	0.790	1.509	0.299	40.2	0.509	472
HMPT ^g	29.6	0.905	1.456	0.272	40.9	0	471
THF ^g	7.4	0.681	1.405	0.245	37.4	0	287
Methanol ^g	32.6	0.913	1.329	0.203	55.5	14.9	218
Benzylalkohol	13.1	0.801	1.540	0.314	50.8	10.8	208
Acetophenon	17.4	0.845	1.534	0.311	41.3	0.678	202
Benzonitril	25.2	0.890	1.529	0.308	42.0	0.739	155
Essigsäure ^g	6.2	0.634	1.372	0.227	51.2	14.5	131
o-Dichlorbenzol	9.82 ^h	0.746	1.5504 ⁱ	0.319	38.1	0	28

a: Lit. 190 b: Lit. 109 d: Lit. 111 e: Lit. 192

f: Lit. 191 h: Lit. 193 i: Lit. 194

c: Negative E-Werte wurden gleich Null gesetzt⁶⁰.

g: Die Werte der undeuterten Lösungsmittel wurden für die deuterten übernommen.

Tab.49 enthält die Lösungsmittelparameter der verwendeten Lösungsmittel, die nach diesen Definitionen berechnet wurden. Diese Daten wurden mit den RG-Konstanten aus Tab.38 für eine vierdimensionale Korrelation von $\lg k_{rel}$ mit Y, P, E und B verwendet. Hierfür stellte Herr Dr. GRAF freundlicherweise das Programm FMULC zur Verfügung. Als Lösung ergab sich

$$\lg k_{rel} = (8.7 \pm 0.7)10^{-3}B + (3.1 \pm 1.9)10^{-2}E + (0.21 \pm 0.61)Y \\ - (4.7 \pm 2.3)P - (4.7 \pm 0.8)$$

Die Korrelation derselben RG-Konstanten mit P, E und B ergab mit demselben Programm

$$\lg k_{rel} = (8.6 \pm 0.5)10^{-3}B + (3.0 \pm 1.8)10^{-2}E - (4.5 \pm 2.0)P \\ - (4.6 \pm 0.7)$$

25. Inkrementensatz zur Berechnung der chemischen Verschiebungen von 3-H und 4-H von β -Lactonen

Aus den Daten in Tab.5 und Lit. 63 u. 54 wurden für die Substituenten Phenyl, n-Alkyl, i-Alkyl und Phenoxy Inkremente für die chemischen Verschiebungen von 3-H und 4-H berechnet. Diese Rechnung wurde von Herrn ANGERMANN im Rahmen seines Fortgeschrittenen-Praktikums mit dem Programm FMULC durchgeführt, das von Herrn Dr. GRAF zur Verfügung gestellt wurde. Dabei ergaben sich die folgenden Lösungen:

$$\underline{3-H}: \delta_{3-H} = X + \delta_{gem} + \delta_{cis} + \delta_{trans} \quad (60 \text{ Gleichungen})$$

$$X = 3.56 \pm 0.11$$

	δ_{gem}	δ_{cis}	δ_{trans}
n-Alkyl	-0.10 ± 0.17	-0.25 ± 0.12	0.21 ± 0.12
i-Alkyl	-0.25 ± 0.16	-0.27 ± 0.12	0.23 ± 0.12
Phenyl	1.17 ± 0.16	-0.06 ± 0.12	0.51 ± 0.12
Phenoxy	1.75 ± 0.17	-	-

$$\underline{4\text{-H}}: \delta_{4\text{-H}} = Y + \delta_{\text{gem}} + \delta_{\text{cis}} + \delta_{\text{trans}} \quad (71 \text{ Gleichungen})$$

$$Y = 4.28 \pm 0.08$$

	δ_{gem}	δ_{cis}	δ_{trans}
n-Alkyl	0.099 ± 0.085	-0.23 ± 0.05	0.22 ± 0.05
i-Alkyl	-0.28 ± 0.08	-0.03 ± 0.06	0.27 ± 0.06
Phenyl	1.02 ± 0.08	0.09 ± 0.07	0.41 ± 0.05
Phenoxy	-	0.37 ± 0.08	0.36 ± 0.08

Die Inkremente δ_{gem} (n-Alkyl) und δ_{cis} (Phenyl) für 3-H sowie δ_{cis} (i-Alkyl) für 4-H sind nicht signifikant von Null verschieden; sie wurden deshalb in Tab.4 mit 0.0 angegeben.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Achtundzwanzig cis-trans-Isomerenpaare von β -Lactonen sowie dreizehn weitere cis- oder trans- β -Lactone werden sterisch rein dargestellt und ihre Eigenschaften beschrieben. Die Konfiguration der β -Lactone wird durch $^1\text{H-NMR}$ -Kriterien eindeutig bestimmt und für die chemischen Verschiebungen von 3-H und 4-H ein Satz additiver Substituenteninkremente aufgestellt. An diesen Systemen sowie sechs weiteren aus dem Arbeitskreis zur Verfügung gestellten β -Lactonen werden kinetische und stereochemische Untersuchungen zum Mechanismus der Decarboxylierung von β -Lactonen vorgenommen.
2. Der elektronische Einfluß von Substituenten an C-3 und C-4 auf die Decarboxylierungsgeschwindigkeit wird ermittelt. Während elektronenliefernde Substituenten an C-4 die Reaktion beträchtlich beschleunigen, übt ein Substituent an C-3 keinen derartigen Einfluß aus. Dies führt dazu, daß z.B. das 4-(4-Anisyl)-3-tert-butyl- β -lacton (27ii) bei 100.0°C 80000-mal schneller decarboxyliert als das isomere trans-3-(4-Anisyl)-4-tert-butyl- β -lacton (27j). Eine HAMMETT- σ^+ -Korrelation für trans-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone (9 Punkte) ergibt $\rho = -2.9$; für trans-3-Aryl-4-tert-butyl- β -lactone wird ein ρ -Wert von nur +0.08 ermittelt (7 Punkte). Diese Befunde sind mit einem synchronen Decarboxylierungsmechanismus unvereinbar und werden mit einem Zerfall über einen 1,4-Dipol als Zwischenstufe gedeutet.
3. Die Untersuchung der Abhängigkeit der RG-Konstanten von der Konfiguration ergibt, daß cis- und trans-3,4-Dialkyl- β -lactone sowie cis- und trans-4-Alkyl-3-aryl- β -lactone mit vergleichbarer

Geschwindigkeit zerfallen. Im Gegensatz dazu zeigen cis-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone das Phänomen der sterischen Mesomeriehemmung, da sich der 4-Arylrest im 1,4-Dipol nicht mehr in die Carbeniumebene am C-4 eindrehen kann. Deshalb zerfallen die cis-Systeme wesentlich langsamer als die isomeren trans-3-Alkyl-4-aryl- β -lactone. Eine HAMMETT- σ^+ -Korrelation für cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone (9 Punkte) zeigt mit $\rho = -2.3$ eine deutlich geringere Substituentenabhängigkeit als im trans-Fall. Der cis-trans-Geschwindigkeitsunterschied nimmt mit der Größe von 3-Alkylrest und 4-Alkylrest zu; im Extremfall ist dadurch die Decarboxylierungsgeschwindigkeit des cis-3-tert-Butyl-4-mesityl- β -lactons (28kk) 23000-mal langsamer als die des trans-Isomeren 27kk.

4. Bei der Untersuchung des sterischen Einflusses von Substituenten an C-3 und C-4 werden für beide Zentren verschiedene Effekte beobachtet. Während jede Vergrößerung des 3-Restes eine Verlangsamung der Decarboxylierungsgeschwindigkeit zur Folge hat, wird die Reaktionsgeschwindigkeit geringfügig beschleunigt, wenn der 4-Substituent vergrößert wird. Dieser Effekt besteht aber nur dann, wenn der Rest an C-3 sperrig gebaut ist. Für beide Effekte gelingen lineare Korrelationen mit den sterischen Parametern E_S und ν . Auch diese sterischen Effekte sind nur mit einer asynchronen Bindungslösung vereinbar.
5. Für die vier isomeren β -Lactone 27d, 28d, 27y, 28y läßt sich die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Solvenspolarität ausgezeichnet durch lineare Korrelationen mit den E_T -Parametern erfassen. In jedem Fall fördert die Polari-

tät des Lösungsmittels die Decarboxylierungsgeschwindigkeit; aber das Ausmaß der Abhängigkeit ist sehr unterschiedlich. Cis- und trans-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lacton (28y, 27y) zeigen beide einen hohen Einfluß der Polarität [$k(\text{Methanol})$: $k(\text{Mesitylen}) = 225$ bzw. 310], während cis- und trans-4-tert-Butyl-3-phenyl- β -lacton (28d, 27d) nur schwach auf die Erhöhung der Polarität reagieren [$k(\text{Methanol})$: $k(\text{Mesitylen}) = 16$ bzw. 23]. Zweidimensionale Korrelationen mit E_T und B zeigen, daß die Nucleophilie des Solvens wohl bei 27d und 28d, nicht aber bei 27y und 28y die RG-Konstanten beeinflusst. Der Solvenseffekt kann nur mit einem hochpolaren 1,4-Dipol als Zwischenstufe erklärt werden.

6. Die Decarboxylierung von cis- β -Lactonen mit 4-Alkylsubstituenten verläuft stets unter Konfigurationserhalt; sogar das cis-3,4-Di-tert-butyl- β -lacton (28p) liefert zu mehr als 98% (*Z*)-2,2,5,5-Tetramethyl-3-hexen (30p). Dagegen zeigen cis-4-Aryl-3-tert-butyl- β -lactone bei der Decarboxylierung Stereo-inversion, deren Ausmaß von der Solvenspolarität abhängt. Diese Abhängigkeit nimmt zu, wenn der 4-Arylrest elektronenreicher wird.
7. Durch den Zusatz von Säuren zum Lösungsmittel wird die Inversionsrate und die Decarboxylierungsgeschwindigkeit erhöht. Im Fall des cis-4-(4-Anisyl)-3-tert-butyl- β -lactons (28ii) kann die Stereochemie der Reaktion durch zunehmende Mengen Essigsäure im Lösungsmittel von Konfigurationserhalt bis zu vollständiger Inversion gesteuert werden.
8. Bei der Pyrolyse des cis-3-tert-Butyl-4-phenyl- β -lactons (28y) tritt in verschiedenen Lösungsmitteln (*Z*)-2-tert-Butylzimtsäure (36y) als Nebenprodukt auf, deren Bildung aus der

zwitterionischen Zwischenstufe bei der Decarboxylierung wahrscheinlich ist. In $[D_4]$ Essigsäure bildet 28y geringe Mengen erythro-5-[D₅]Acetoxy-2-tert-butyl-3-hydroxy-3-phenylpropion-säure (75y). Die Konfiguration dieses Produktes beweist den Frontseitenangriff bei der Acetolyse von β -Lactonen, die möglicherweise über ein Kontaktionenpaar mit geöffnetem Lactonring verläuft.

9. Cis-4-tert-butyl-3-phenyl- β -lacton (28d) erleidet in verschiedenen Lösungsmitteln α -Epimerisierung zum trans- Isomeren 27d. Systematische Untersuchungen zeigen, daß die Basizität des Solvens die Epimerisierungsgeschwindigkeit entscheidend beeinflusst.
10. Eine vierdimensionale Korrelation mit den Lösungsmittelparametern Y, P, E und B nach KOPPEL und PALM ergibt einen dominierenden Einfluß von B auf die RG-Konstante der Epimerisierung. Diese Befunde deuten darauf hin, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Epimerisierung in der Deprotonierung von 28d besteht. Da keine Säurekatalyse beobachtet wird, erscheint eine Beteiligung des 28d-Enols (86d) unwahrscheinlich.
11. Die im Vergleich zu offenkettigen Analogieverbindungen überraschend hohe kinetische Acidität von 28d ist auf drei Ursachen zurückzuführen:
 - a: Vierringstruktur,
 - b: 3-Phenylrest,
 - c: cis-Konfiguration.Fehlt eine dieser Voraussetzungen, läuft die Reaktion im Vergleich zu 28d wesentlich langsamer ab.

12. α -Pyridon katalysiert die Epimerisierung von 28d effektiver als ein äquimolares Gemisch von Pyridin und Phenol. Vermutlich verläuft die Katalyse über eine konzertierte pericyclische 6-Elektronenreaktion.
13. Die hohe Acidität des 3-H ermöglicht die Einstellung der Gleichgewichtslagen zwischen den trans- und cis-4-Alkyl-3-phenyl- β -lactonen 27/28a - 27/28d bereits durch Rückflußkochen in Triethylamin.
14. Bei der Epimerisierung des cis-3-tert-Butyl-4-(4-pyridyl)- β -lactons (28aa) wird durch Deuterierung an C-4 eine β -Epimerisierung nachgewiesen.

Literaturverzeichnis

1. Y.Etienne und N.Fischer in "Chemistry of Heterocyclic Compounds" Bd.19/2, S.806 (Herausgeber A.Weissberger), Interscience, New York, 1964.
2. H.E.Zaugg, Organic Reactions 8,305 (1954).
3. H.Krüper in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl-Müller), Bd.6/2, 4.Aufl. S.556, Thieme, Stuttgart 1963.
4. C.D.Hurd und C.L.Thomas, J.Am.Chem.Soc. 55,275 (1933).
5. T.L.Gresham, J.E.Jansen, F.W.Shaver und W.L.Beeers, J.Am.Chem.Soc. 76,486 (1954).
6. A.W.Burgstahler und D.E.Wetmore, J.Org.Chem. 26,3516 (1961).
7. A.Einhorn, Chem.Ber. 16,2208 (1883).
8. A.Basler, Chem.Ber. 16,3001 (1883).
9. A.Einhorn und W.Hess, Chem.Ber. 17,2876 (1884).
10. G.Prausnitz, Chem.Ber. 17,595 (1884).
11. A.Eichengrün und A.Einhorn, Chem.Ber. 23,2870,2876 (1890).
12. R.H.Cornforth, J.Chem.Soc. 1959, 4052.
13. H.Salkowski jr., J.pract.Chem.[2] 106,253 (1923).
14. H.Staudinger, Liebigs Ann.Chem. 356,63 (1907).
15. H.Staudinger, Chem.Ber. 41,1355 (1908).
16. H.Staudinger, Chem.Ber. 42,4249 (1909).
17. H.Staudinger und N.Kon, Liebigs Ann.Chem. 384,38 (1911).
18. H.Staudinger und R.Endle, Liebigs Ann.Chem. 401,263 (1913).
19. A.B.Boese jr., Ind.Eng.Chem. 32,16 (1940).

20. G.Komppa, J.prakt.Chem. 162,19 (1943).
21. N.J.Toivonen, P.Hirsgärvi, A.Melaja, A.Kainulainen, A.Holonen und E.Pulkkinen, Acta Chem.Scand. 3,991 (1949).
22. H.J.Hagemeyer, Ind.Eng.Chem. 41,765 (1949).
23. Th.Rull und G.Ourisson, Bull.Soc.Chim.Fr. 1958,1581.
24. H.B.Kagan und J.Jacques, Bull.Soc.Chim.Fr. 1958,1600.
25. J.Joska und Fr.Šorm, Chem.Listy 52,1780 (1958);
[Chem.Abstr. 53,5341 (1959)].
26. I.L.Knunyants und Yu.A.Cheburkov, Izvest.Akad.Nauk S.S.S.R.,
Otdel.Khim.Nauk 1960,678; [Chem.Abstr.54, 22349 (1960)].
27. Lit.1, Ref. 34,37,38,40,41,143-147,149-152,158.
28. W.Adam, J.Baeza und J.C.Liu, J.Am.Chem.Soc. 94,2000 (1972).
29. D.S.Noyce und E.H.Banitt, J.Org.Chem. 31,4043 (1966).
30. O.L.Chapman und W.R.Adams, J.Am.Chem.Soc. 90,2333 (1968).
31. S.Mageswaran und M.U.S.Sultanbawa, J.Chem.Soc., Perkin
Trans.1, 1976,884.
32. J.Mulzer, A.Pointner, A.Chucholowski und G.Brüntrup,
J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1979,52.
33. U.Schöllkopf und J.Hoppe, Liebigs Ann.Chem. 1979,219.
34. J.A.Marshall und H.Fauble, J.Am.Chem.Soc. 92,948 (1970).
35. M.Tanabe und R.H.Peters, J.Org.Chem. 36,2403 (1971).
36. J.A.Marshall und L.J.Karas, J.Am.Chem.Soc. 100,3615 (1978).
37. H.O.Krabbenhoft, J.Org.Chem. 43,1305 (1978).
38. T.Imai und S.Nishida, J.Org.Chem. 44,3574 (1979).
39. T.Imai und S.Nishida, J.Org.Chem. 45,2354 (1980).

40. W.Adam und H.H.Fick, J.Org.Chem. 43,4574 (1978).
41. W.Adam und H.H.Fick, J.Org.Chem. 44,356 (1979).
42. H.E.Zaugg, J.Am.Chem.Soc. 72,2998 (1950).
43. T.L.James und C.A.Wellington, J.Am.Chem.Soc. 91,7743 (1969).
44. W.T.Brady und A.D.Patel, J.Org.Chem. 37,3536 (1972).
45. H.T.Liang und P.D.Bartlett, J.Am.Chem.Soc. 80,3585 (1958).
46. P.L.Creger, J.Am.Chem.Soc. 89,2500 (1967).
47. G.W.Moersch und A.R.Burkett, J.Org.Chem. 36,1149 (1971).
48. J.Mulzer, M.Zippel, G.Brüntrup, J.Segner und J.Finke,
Liebigs Ann.Chem. 1980,1108.
49. H.E.Zimmermann und J.English jr., J.Am.Chem.Soc. 76,
2291 (1954).
50. M.W.Rathke, Organic Reactions 22,423 (1975);
R.L.Shriner, Organic Reactions 1,1 (1942).
51. J.H.Brewster und C.J.Ciotti; J.Am.Chem.Soc. 77,6214 (1955).
52. J.Mulzer, G.Brüntrup und A.Chucholowski, Angew.Chem. 91,
654 (1979).
53. J.Mulzer und Th.Kerkmann, J.Am.Chem.Soc. 102,3620 (1980).
54. Th.Kerkmann, Diplomarbeit, Universität München 1980.
55. S.D.Carter und R.J.Stoodley, J.Chem.Soc., Chem.Comm. 1977,
92.
56. J.Mulzer und M.Zippel, Tetrahedron Lett. 1981, im Druck;
J.Mulzer und M.Zippel, Angew.Chem. 93, (1981), im Druck.
57. M.Karplus, J.Chem.Phys. 30,11 (1959);
W.A.Thomas, Annu.Rev. NMR-Spectroscopy 1,74 (1968).

58. T.Clark und M.A.McKervey in "Comprehensive Organic Chemistry"
Bd.1, S.56 (Herausgeber J.F.Stoddart), Pergamon, Oxford 1979;
F.A.Cotton und B.A.Frenz, Tetrahedron 30,1587 (1974);
J.D.Dunitz und V.Schomaker, J.Chem.Phys. 20,1703 (1952);
J.D.Lambert und J.D.Roberts, J.Am.Chem.Soc. 87,3884 (1965).
- 58a. I.Fleming und D.H.Williams, Tetrahedron 23,2747 (1967).
59. G.Steiner, Dissertation, Universität München 1973.
60. H.Graf, Dissertation, Universität München 1980.
61. H.Mayr und R.Huisgen, Tetrahedron Lett. 1975,1349.
62. S.Searles jr. in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds"
Bd.19/2, S.985 (Herausgeber A.Weissberger), Interscience,
New York, 1964.
63. J.Mulzer, Habilitationsschrift, Universität München 1980.
64. N.Kwak, J.H.Goldstein und J.Simmons, J.Chem.Phys. 23,2450
(1955); 25,1203 (1956).
65. R.J.Abraham, J.Chem.Soc. B, 1968,173.
66. R.Sustmann, R.Huisgen und H.Huber, Chem.Ber. 100,1802 (1967).
67. H.Weitkamp und F.Korte, Tetrahedron 22, Suppl.7,75 (1966).
68. H.S.Gutowsky, C.H.Holm, J.Chem.Phys. 25,1228 (1956);
H.Kessler, Angew.Chem. 82,237 (1970).
69. M.Nakamura und M.Oki, Tetrahedron Lett. 1974,505.
70. A.Rieker und H.Kessler, Tetrahedron Lett. 1969,1227.
71. R.B.Woodward und R.Hoffmann, "The Conversion of Orbital
Symmetry", Kap.6, Academic Press, New York, 1970.
72. R.Huisgen, L.A.Feiler und P.Otto, Chem.Ber. 102,3444 (1969).

73. R.Huisgen, L.A.Feiler und G.Binsch, Chem.Ber. 102,3460 (1969).
74. R.Huisgen und H.Mayr, Tetrahedron Lett. 1975,2965,2969.
75. S.W.Benson und P.S.Nangia, J.Chem.Phys. 38,18 (1963).
76. S.W.Benson, J.Chem.Phys. 46,4920 (1967).
77. S.W.Benson und M.F.O'Neal, J.Phys.Chem. 72,1866 (1968).
78. R.Hoffmann, S.Swaminathan, B.D.Odell und R.Gleiter,
J.Am.Chem.Soc. 92,7091 (1970).
79. J.Wright und J.S.Salem, J.Am.Chem.Soc. 94,322 (1972).
80. L.M.Stephenson, T.A.Gibson und J.A.Brauman, J.Am.Chem.Soc.
94,4599 (1972).
81. P.C.Beadle, D.M.Golden, K.D.King und S.W.Benson, J.Am.Chem.
Soc. 94,2943 (1972).
82. R.Gleiter, W.-D.Stohrer und R.Hoffmann, Helv.Chim.Acta
55,893 (1972).
83. M.J.S.Dewar, S.Kirschner und H.W.Kollmar, J.Am.Chem.Soc.
96,5246 (1974).
84. R.Gleiter, Angew.Chem. 86,770 (1974).
85. G.A.Segal, J.Am.Chem.Soc. 96,7892 (1974).
86. P.Hoffmann und R.Gleiter, Tetrahedron Lett. 1975,159.
87. H.Fujimoto und T.Sugiyama, J.Am.Chem.Soc. 99,15 (1977).
88. N.O.Epiotis, R.L.Yates, D.Carlberg und F.Bernardi,
J.Am.Chem.Soc. 98,453 (1976).
89. L.Salem und R.Rowland, Angew.Chem. 11,86 (1972).
90. N.O.Epiotis und S.Shaik, J.Am.Chem.Soc. 100,9 (1978).
91. D.S.Santilli und P.B.Dervan, J.Am.Chem.Soc. 101,3663 (1979).

92. Übersicht: R.Merger in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl-Müller), 4.Aufl., Bd. 5/1b, S.264, Thieme, Stuttgart, 1972.
93. R.Huisgen, Acc.Chem.Res. 10,199 (1977).
94. R.Huisgen, R.Schug und G.Steiner, Bull.Soc.Chim.Fr. 1976,1813.
95. R.Gompper, Angew.Chem. 81,348 (1968).
96. R.Gompper, W.Elser und H.J.Müller, Angew.Chem. 79,473 (1967).
97. R.Huisgen, Z.Chem. 8,290 (1968).
98. E.Schaumann und E.Kausch, Liebigs Ann.Chem. 1978,1543.
99. R.Gompper, G.Seybold und B.Schmolke, Angew.Chem. 80,404 (1968).
100. A.Streitwieser, "Solvolytic Displacement Reactions", S.75, McGraw-Hill, New York 1962.
101. H.C.Brown und Y.Okamoto, J.Am.Chem.Soc. 79,1913 (1957); 80,4979 (1958).
102. z.B. H.H.Jaffé, Chem.Reviews 53,191 (1953).
103. z.B. H.Beyer, "Lehrbuch der organischen Chemie" 15.Auflage, S.622, Hirzel, Leipzig 1968.
104. C.C.Price, E.C.Mertz und J.Wilson, J.Am.Chem.Soc. 76,5131 (1954).
105. C.C.Price und E.A.Dudley, J.Am.Chem.Soc. 78,68 (1956).
106. S.H.Unger und C.Hansch, Progr.Phys.Chem. 12,91 (1976).
107. M.Charton, J.Am.Chem.Soc. 97,1552 (1975).
108. S.G.Smith, A.Fainberg und S.Winstein, J.Am.Chem.Soc. 83,618 (1961).
109. C.Reichardt, Angew.Chem. 91,128 (1979).

110. I.A.Koppel und V.A.Palm in "Advances in Linear Free-Energy Relationships", Kap.5 (Herausgeber N.B.Chapman und J.Shorter), Plenum Press, London 1972.
111. I.A.Koppel und A.Paju, Reakcionnaja Sposobnost Organiceskich Sredincnij 11,121 (1974).
112. A.G.Burden, G.Collier und J.Shorter, J.Chem.Soc., Perkin Trans. 2 1976,1628.
113. T.M.Krygowski und W.R.Fawcett, J.Am.Chem.Soc. 97,2143 (1975); Aust.J.Chem. 28,2115 (1975); Canad.J.Chem. 54,3283 (1976).
114. G.F.Longster und E.E.Walker, Trans.Faraday Soc. 49,228 (1953); R.F.Miller, Phys.Rev. 89,341 A (1953); sowie Lit.64.
115. R.Huisgen, Pure Appl.Chem. 52,2283 (1980).
116. A.L.McClellan, "Tables of experimental Dipole Moments", Freeman, San Francisco 1963.
117. H.O.House, "Modern Synthetic Reactions", 2.Aufl. S.494, Benjamin, London 1972.
118. A.B.Boese jr., U.S.Pat. 2382464; U.S.Pat. 2484067 [Chem.Abstr. 40,1867 (1946); 44,1529 (1950)].
119. J.Mulzer und G.Brüntrup, Angew.Chem. 91,840 (1979).
120. A.Chucholowski, Diplomarbeit, München 1980.
121. G.G.Smith und F.W.Kelly, Progr.Phys.Org.Chem. 8,75 (1971).
122. J.E.Baldwin und J.A.Kapecki, J.Am.Chem.Soc. 92,4868 (1970).
123. T.Do Minh und O.P.Strausz, J.Am.Chem.Soc. 92,1766 (1970); F.Effenberger, G.Prossel und P.Fischer, Chem.Ber. 104,2002 (1971); N.S.Isaacs und P.Stanburg, J.Chem.Soc. Perkin II, 1973,166; R.C.Kerber, T.J.Ryan und S.D.Hsu, J.Org.Chem. 39, 1215 (1974).

124. R.Huisgen, L.A.Feiler und P.Otto, Chem.Ber. 102,3444 (1969).
125. R.Huisgen, L.A.Feiler und G.Binsch, Chem.Ber. 102,3460 (1969).
126. A.A.Frost und R.G.Pearson, "Kinetik and Mechanismen homogener chem. Reaktionen", S.198,313, Verlag Chemie, Weinheim 1964.
127. Lit. 117, S.500,501.
128. S.W.Benson, "Thermochemical Kinetics", John Wiley and Sons, New York 1968.
129. H.Schechter, H.J.Collis, R.Dessy, Y.Okuzumi und A.Chen, J.Am.Chem.Soc. 84,2905 (1962).
130. A.Schriesheim, R.J.Muller und C.A.Rowe jr., J.Am.Chem.Soc. 84,3164 (1962).
131. C.G.Swain, A.J.DiMilo und J.P.Coraner, J.Am.Chem.Soc. 80, 5983 (1958).
132. H.Meislich in "Chemistry of Heterocyclic Compounds" Bd. 14/3, S.619 (Herausgeber E.Klingsberg), Interscience, New York 1962.
133. C.G.Swain und J.F.Brown, J.Am.Chem.Soc. 74,2534,2538 (1952).
134. Literaturübersicht in Lit. 117, S.498,499.
135. D.J.Cram, "Fundamentals of Carbanion Chemistry", Academic Press, New York 1965.
136. R.P.Bell, "The Proton in Chemistry", Methuen, London 1959.
137. M.L.Bender und A.Williams, J.Am.Chem.Soc. 88,2502 (1966).
138. E.J.Corey, J.Am.Chem.Soc. 76,175 (1954).
139. Lit.135, S.48,49.
140. D.Bethell in "Comprehensive Organic Chemistry", Bd.1, S.440, Tab.23 (Herausgeber J.F.Stoddart), Pergamon, Oxford 1979.
141. Lit. 135, S.19.

142. Lit. 135, S.86f.
143. Lit. 126, S.148,154
144. R.G.Micetich in "Chemistry of Heterocyclic Compounds" Bd.14/2, S.291 (Herausgeber E.Klingsberg), Interscience, New York 1962; E.Späth und E.Dubensky, Chem.Ber. 74,873 (1941); "Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie", 4.Aufl., III./IV. Erg.Werk, Bd.20/4, S.2738, Springer, Berlin 1978.
145. W.Bunge in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl-Müller), Bd.1/2, 4.Aufl., S.765, Thieme, Stuttgart 1959.
146. H.Boehme und K.Hartke, Chem.Ber. 93,1310 (1960).
147. K.H.Schröder, Dissertation, Universität München 1975.
148. P.Eberhard, Dissertation, Universität München 1971.
149. G.Komppa, Chem.Ber. 68,1270 (1935).
150. "Organic Synthesis", Coll.Vol.3, S.557 (Herausgeber E.C.Horning), J.Wiley and Sons, New York 1955.
151. "Organic Synthesis", Coll.Vol.5, S.49 (Herausgeber H.E.Baumgarten), J.Wiley and Sons, New York 1973.
152. H.Günther, "NMR-Spektroskopie", S.248, Thieme, Stuttgart 1973.
153. "Organicum", S.598, 12.Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1973.
154. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., II.Erg.Werk, Bd.9, S.409, Springer, Berlin 1949.
155. C.Pascual, J.Meier und W.Simon, Helv.Chim.Acta 49,164 (1966).
156. Lit. 154, S.358.
157. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., I.Erg.Werk, Bd.9, S.258, Springer, Berlin 1932.

158. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., Bd.9, S.558, Springer, Berlin 1926.
159. J.C.Westfahl und T.L.Gresham, J.Org.Chem. 21,1145 (1956).
160. Lit. 126, S.12.
161. Lit. 126, S.148.
162. Lit. 60, S.226.
163. D.H.Williams und I.Fleming, "Spektroskopische Methoden in der Org.Chemie", 2.Auflage, S.109,131, Thieme, Stuttgart 1971.
164. "Dokumentation der Molekülspektroskopie" (DMS)-Kartei (Herausgeber: Inst. für Spektrochemie und Angewandte Spektroskopie, Dortmund; DMS Scientific Advisory Board, London), Verlag Chemie, Weinheim.
165. A.Schriesheim, J.E.Hoffmann und C.A.Rowe, J.Am.Chem.Soc. 83, 3731 (1961).
166. K.Yasufuku, S.Hirose, S.Nozakura und S.Murahashi, Bull.Chem. Soc.Jpn. 40,2139 (1967).
167. C.J.Pouchert und J.R.Campbell, "The Aldrich Library of NMR Spectra", Aldrich, Milwaukee 1974.
168. R.Y.Mixer, R.F.Heck, S.Winstein und W.G.Young, J.Am.Chem.Soc. 75,4094 (1953).
169. Y.Fujiwara, I.Moritani, S.Danno, R.Asano und S.Teranishi, J.Am.Chem.Soc. 91,7166 (1969).
170. Lit. 153, S.436.
171. A.R.Bader, R.P.Buckley, F.Leavitt und M.Szwarc, J.Am.Chem. Soc. 79,5621 (1957).
172. W.H.Puterbaugh und M.S.Newman, J.Am.Chem.Soc. 81,1611 (1959).

173. F.H.A.Rummens und J.W. de Haan, Org.Magn.Res. 2, 351 (1970).
174. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., Bd.1, S.868;
1.Erg.Werk, S.92; 3.Erg.Werk, S.831; 4.Erg.Werk S.868,
Springer, Berlin 1918,1928,1958,1973.
175. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., 3.Erg.Werk, Bd.5,
S.2049.
176. H.W.Thompson, E.E.Vago, M.C.Corfield und S.F.D.Orr, J.Chem.
Soc. 1950,215.
177. F.C.Whitmore und E.E.Stahly, J.Am.Chem.Soc. 67,2159 (1945).
178. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., Bd.5, S.474,
Springer, Berlin 1922.
179. Lit. 174, S.222; 1.Erg.Werk S.94; 3.Erg.Werk S.848; 4.Erg.-
Werk S.891.
180. Lit. 174, S.217; 1.Erg.Werk S.91; 3.Erg.Werk S.814; 4.Erg.-
Werk S.850.
181. S.Alexander, J.Chem.Phys. 32,1700 (1960).
182. H.S.Gutowsky, M.Karplus und D.M.Grant, J.Chem.Phys. 31,
1278 (1959).
183. W.Brügel, Th.Ankel und F.Krückebug, Z.Elektrochem. 64,
1121 (1960).
184. R.M.Kellogg, S.Wassenaar und J.Buter, Tetrahedron Lett.
1970, 4689.
185. E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, "Tabellen zur
Strukturaufklärung org. Verbindungen", Springer, Berlin 1976.
186. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., Bd.10, 3.Erg.
Werk, S.564, Springer, Berlin 1965.
187. J.Mulzer und G.Brüntrup, unveröffentlicht.

188. L.M.Jackman und N.M.Szeverenyi, J.Am.Chem.Soc. 99,
4954 (1977).
189. P.R.Rony und R.O.Neff, J.Am.Chem.Soc. 95, 2896 (1973).
190. F.W.Fowler, A.R.Katritzky und R.J.D.Rutherford, J.Chem.Soc.
(B), 1971, 460.
191. Chemikalienkatalog der Fa. EGA-Chemie, S.1072, Steinheim 1981.
192. "Beilsteins Handbuch d.Org.Chemie", 4.Aufl., Bd.4, 3.Erg.Werk,
S.195, Springer, Berlin 1962.
193. Lit. 174, 2.Erg.Werk S.153.
194. Lit. 191, S.409.
195. R.Huisgen in "Methoden der Org.Chemie", (Houben-Weyl-Müller),
4.Aufl., Bd.3/1, S.99, Thieme, Stuttgart 1955.
196. T.L.Gresham, J.E.Jansen und F.W.Shaver, J.Am.Chem.Soc. 72,
72 (1950).

Lebenslauf

19.10.1951	geboren in Rendsburg
1958 - 1962	Volksschule in Bremen
1962 - 1970	Besuch des Gymnasiums an der Parsevalstraße in Bremen
Okt. 1970	Wehrdienst
Nov. 1970 bis April 1972	Zivildienst
SS 1972	Immatrikulation an der Universität Hamburg für das Fach Chemie
1972 - 1978	Stipendiat der Arbeiterkammer Bremen
Dez. 1974	Diplomchemiker-Vorexamen
SS 1975	Immatrikulation an der Universität München für das Fach Chemie
April 1977	Mündliches Diplomchemiker-Hauptexamen
1977 - 1978	Diplomarbeit unter Anleitung von Dr. J. Mulzer im Institut für Organische Chemie der Universi- tät München; Anstellung als Hilfskraft
1978 - 1981	Dissertation unter Weiterführung des Diplom- themas
ab Mai 1978	Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissen- schaftlichen Assistenten

